



Liberté • Égalité • Fraternité

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

PRÉFECTURE DE LA RÉGION D'ÎLE-DE-FRANCE

DIRECTION RÉGIONALE
DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES

Inspection Régionale de la Pharmacie

G.B.E.A.

**Arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de
biologie médicale modifié par l'arrêté du 26 avril 2002**

I. - INTRODUCTION	5
I.1. Objet	5
I.2. Définition des termes.....	6
 II. - RÈGLES DE FONCTIONNEMENT	 10
II.1. Organisation	10
II.2. Installation	12
II.3. Instrumentation	13
II.4. Matériels et réactifs	15
II.5. Informatique	16
II.6. Élimination des déchets.....	17
 III. - EXÉCUTION DES ANALYSES	 18
III.1. Procédures et modes opératoires.....	18
III.2. Prélèvement, identification et conservation des échantillons biologiques	19
III.3. Validation des résultats	22
III.4. Expression des résultats et comptes rendus d'analyses	22
III.5. Transmission des résultats	23
 IV. - CAS PARTICULIERS.....	 24
A. - Cas particulier des examens de laboratoire destinés aux recherches biomédicales	24
B. - Cas particulier des examens utilisant les techniques de biologie moléculaire	26
C. - Cas particulier des bonnes pratiques de laboratoire en immuno-hématologie érythrocytaire	27
I. Champ d'application.....	27
II. Règles de réalisation des analyses	28
III. Contrôle de qualité interne (CQI).....	35
IV. Automatisation. - Informatisation.....	35
V. Carte de groupes sanguins.....	36
 V. - L'ASSURANCE DE QUALITÉ	 37
V.1. Responsabilité de la personne chargée de l'assurance de qualité	37
V.2. L'évaluation externe de la qualité (EEQ).....	38

V.3. Contrôle de qualité interne	39
--	----

VI. - STOCKAGE ET CONSERVATION DES ARCHIVES 40

VI.1. Les archives du laboratoire doivent comporter un minimum de documents, précisés ci-dessous :	40
VI.2. Les archives doivent être entreposées	41

ANNEXE A.....	41
----------------------	-----------

ANNEXE B.....	46
----------------------	-----------

ANNEXE C.....	47
----------------------	-----------

ANNEXE D.....	48
----------------------	-----------

ANNEXE D I.....	48
ANNEXE D II.....	50
ANNEXE D III	51
ANNEXE D IV	51
ANNEXE D V	52
ANNEXE D VI.....	53
ANNEXE D VII.....	53
ANNEXE D VIII.....	53
ANNEXE D IX	53
ANNEXE D X	54
ANNEXE D XI	57

INDEX	59
--------------------	-----------

J.O. Numéro 287 du 11 décembre 1999 page 18441

Ministère de l'emploi et de la solidarité

Arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale

NOR : MESP9923609A

La secrétaire d'État à la santé et à l'action sociale,

Vu le chapitre Ier du titre III du livre VII du code de la santé publique, notamment les articles L. 761-11

(4o), L. 761-13, L. 761-14 et L. 761-15 ;

Vu les articles L. 145-15, L. 145-15-1 et L. 145-16 du code de la santé publique ;

Vu le décret no 76-1004 du 4 novembre 1976, modifié notamment par le décret no 93-354 du 15 mars

1993, fixant les conditions d'autorisation des laboratoires d'analyses de biologie médicale ;

Vu le décret no 83-104 du 15 février 1983, modifié notamment par le décret no 93-354 du 15 mars 1993,

relatif au contrôle de bonne exécution des analyses de biologie médicale prévu par l'article L. 761-13 du

code de la santé publique ;

Vu l'arrêté du 12 janvier 1999 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques en assistance

médicale à la procréation ;

Vu l'avis de la Commission nationale permanente de biologie médicale du 6 juillet 1999, Arrête :

Art. 1er. - Les règles auxquelles doivent se conformer les laboratoires d'analyses de biologie médicale, en application de l'article 9-1 du décret du 4 novembre 1976 et de l'article 1er du décret du 15 février 1983 susvisés, sont énoncées dans le guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale et dans les autres annexes du présent arrêté. Les autorités administratives hospitalières sont tenues de respecter les règles prévues par ce guide à l'intérieur des établissements de soins.

Art. 2. - L'arrêté du 2 novembre 1994 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale est abrogé.

Art. 3. - Le directeur général de la santé et le directeur des hôpitaux sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Fait à Paris, le 26 novembre 1999.

I. - Introduction

I.1. Objet

L'acte de biologie médicale s'inscrit dans une démarche préventive, diagnostique, pronostique et thérapeutique. Le biologiste assure la responsabilité de cet acte qui inclut le prélèvement, l'exécution de l'analyse, la validation des résultats, et si nécessaire leur confrontation avec les données cliniques et biologiques des patients. Il participe par ses commentaires, le cas échéant, à l'interprétation des résultats de l'analyse de biologie médicale. Ces résultats concourent au diagnostic et à la prescription des soins. C'est pourquoi la recherche de la qualité doit être la préoccupation essentielle et constante du biologiste et de l'ensemble du personnel du laboratoire. La bonne exécution des analyses de biologie médicale est une des conditions déterminantes de cette qualité.

Le présent guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale, qui s'adresse à toutes les personnes participant à la réalisation des analyses de biologie médicale, quelles que soient leurs qualifications, est un instrument au service de cette qualité. Les règles et recommandations contenues dans le guide n'ont pas pour objet d'imposer telle ou telle méthode pour pratiquer une analyse déterminée : ce serait empiéter sur la compétence propre du biologiste, sauf cas particulier régi par des dispositions réglementaires. C'est au biologiste qu'incombe le choix de méthodes optimisées, et recommandées par les sociétés scientifiques nationales ou internationales de biologie ou, le cas échéant, validées par lui-même à condition qu'elles permettent, dans la mesure du possible, le transfert des résultats (déf. 1-2-13).

Ces règles et recommandations constituent le plus souvent un rappel de tout ce qu'il convient de se procurer, d'organiser, de vérifier, de respecter, d'étudier, de conserver pour obtenir l'exactitude et la précision des résultats.

L'enregistrement écrit des procédures et des modes opératoires, que le guide institue, concerne toutes les étapes de l'analyse, depuis le prélèvement de l'échantillon biologique jusqu'à la remise des résultats. Ces procédures et modes opératoires associés au contrôle de qualité sont un élément du système d'assurance de qualité des laboratoires réalisant des analyses de biologie médicale. Leur mise en place et leur application peuvent être vérifiées par les autorités sanitaires.

Les dispositions contenues dans le guide s'appliquent à l'ensemble des laboratoires réalisant des analyses de biologie médicale publics ou privés, quelle que soit la forme juridique d'exploitation.

Ce guide s'impose à tous les établissements de santé. Compte tenu de la réglementation propre aux établissements de santé publics et privés participant au service public, les obligations visées dans ce guide sont opposables à l'établissement, en tenant compte des compétences et des responsabilités respectives du directeur de l'établissement, des instances délibérantes et consultatives ainsi que des biologistes eux-mêmes. Il appartient à ces derniers de coordonner et de veiller à l'application de la mise en œuvre des actions relatives à l'assurance de qualité des actes de biologie médicale au sein de l'établissement, y compris le prélèvement, le transport, l'activité des centres de ramassage et de tri des échantillons biologiques, quand ils existent, et d'établir les procédures d'élimination des déchets biologiques (cf. paragraphe II-6).

Le guide est complété par des annexes A, B et C. L'annexe A intitulée « Règles d'organisation et de fonctionnement » résume et commente les dispositions législatives et réglementaires relatives à l'exercice en laboratoire d'analyses de biologie médicale de statut privé. L'annexe B est une fiche de suivi médical.

L'annexe C est un tableau des durées et des températures de conservation après analyse de certains échantillons biologiques en fonction des examens demandés. Ce guide ne s'applique pas aux actes d'anatomie et de cytologie pathologiques.

I.2. Définition des termes

I.2.1. Analyses de biologie médicale :

Selon les termes de l'article L. 753, deuxième alinéa, du code de la santé publique (livre VII) (modifié par la loi no 95-116 du 4 février 1995, art. 29) : « Les analyses de biologie médicale sont les examens biologiques qui concourent au diagnostic, au traitement ou à la prévention des maladies humaines ou qui font apparaître toute autre modification de l'état physiologique, à l'exclusion des actes d'anatomie et de cytologie pathologiques exécutés par les médecins spécialistes de cette discipline. »

I.2.2. Assurance de qualité :

Maîtrise de la qualité : ensemble des actions préétablies et systématiques nécessaires pour qu'un produit ou un service satisfasse aux exigences de qualité. Dans le domaine de la biologie médicale, l'assurance de qualité permet de maîtriser l'organisation des tâches conduisant à la qualité et couvre notamment les étapes pré-analytiques, analytiques et post-analytiques.

Qualité : la qualité est l'aptitude d'un produit, d'un procédé ou d'un service rendu à satisfaire les besoins exprimés et implicites de l'utilisateur. Dans le domaine de la biologie médicale, c'est l'adéquation entre les moyens mis en œuvre et les informations attendues par le médecin prescripteur, ainsi que la réponse aux attentes du patient.

Évaluation externe de la qualité ou EEQ : également connue sous le nom de contrôle de qualité. Elle correspond au contrôle, par un organisme extérieur, de la qualité des résultats fournis par un laboratoire. Ce contrôle rétrospectif permet une confrontation inter-laboratoires en vue d'améliorer la qualité du travail de l'ensemble des participants. L'organisme extérieur adresse les mêmes échantillons aux différents laboratoires, collecte les résultats obtenus, en fait l'étude et les transmet avec commentaires aux laboratoires participants.

Contrôle de qualité interne ou CQI : ensemble des procédures mises en œuvre dans un laboratoire en vue de permettre un contrôle de la qualité des résultats des analyses au fur et à mesure de leur exécution.

I.2.3. Comptes rendus d'analyse :

Documents écrits, validés et signés par le biologiste comportant les résultats d'analyses qualitatifs et/ou quantitatifs accompagnés de commentaires aussi souvent que cela est nécessaire ou est prévu par la réglementation. Ces résultats doivent être présentés conformément à la réglementation en vigueur.

I.2.4. Confidentialité :

Toutes les informations relatives aux patients sont confidentielles et doivent être protégées par le secret professionnel. Les résultats des analyses de biologie médicale ne peuvent être communiqués qu'au patient lui-même, à une tierce personne dûment mandatée par le patient, au praticien prescripteur et à tout autre praticien désigné par le patient sauf dérogations ou règles spécifiques prévues par la loi et les règlements en vigueur.

I.2.5. Échantillons :

Échantillon biologique : échantillon obtenu par recueil ou acte de prélèvement et sur lequel vont être effectuées une ou plusieurs analyses de biologie médicale.

Échantillon de calibrage : échantillon de composition définie qualitativement et quantitativement, adapté à la méthode utilisée, pour un ou plusieurs constituants, souvent par rapport à des étalons de référence et destiné au calibrage des analyses dans certaines disciplines biologiques.

Échantillon de contrôle : échantillon adapté à la méthode utilisée et destiné à apprécier l'exactitude et la précision des résultats.

I.2.6. Évaluation :

Étude des qualités d'un procédé, d'une technique ou d'un instrument permettant d'en préciser les caractéristiques et l'adaptation au but recherché.

I.2.7. Laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale :

C'est le site où sont effectués les actes d'analyses de biologie médicale par des personnels, dans des locaux et avec un matériel répondant aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

I.2.8. Personnel :

Ensemble des personnes occupant une fonction au sein du laboratoire. Le personnel doit avoir une qualification conforme aux textes réglementaires. Ce personnel a le devoir de se tenir constamment informé de l'évolution de la biologie médicale en participant aussi régulièrement que possible aux conférences, congrès, séminaires, ateliers organisés par les universités, les sociétés savantes et les associations professionnelles, notamment dans le cadre prévu par la convention régissant les relations des directeurs et directeurs adjoints de laboratoires avec les caisses nationales d'assurance maladie prévue par l'article L. 162-14 du code de la sécurité sociale ainsi que dans le cadre des programmes de formation continue destinés aux personnels hospitaliers. Les directeurs et responsables de laboratoires ont le devoir d'assurer la formation permanente de leur personnel dans le domaine de la biologie médicale.

I.2.8.1. Biologiste :

Toute personne titulaire des diplômes ou titres nécessaires, requis par la législation en vigueur, pour exercer la spécialité ou pour assurer la direction d'un laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale. Les dispositions de ce guide concernent également toutes les personnes médecin, pharmacien ou vétérinaire, qui participent à la production des actes de biologie médicale dans le respect de la réglementation en vigueur.

I.2.8.2. Technicien :

Toute personne titulaire d'un diplôme ou d'une qualification reconnus réglementairement pour assurer, sous la responsabilité du biologiste, l'exécution des analyses de biologie médicale.

I.2.8.3. Aide de laboratoire :

Toute personne qui, dans le secteur hospitalier public, assure, sous le contrôle des techniciens de laboratoire, la préparation et l'entretien des matériels nécessitant une attention particulière dans leur maniement et l'entretien des locaux (art. 16 du décret no 89-613 du 1er septembre 1989 portant statuts particuliers des personnels médico-techniques de la fonction publique hospitalière).

I.2.8.4. Secrétaire :

Toute personne contribuant à l'accueil des patients et à la mise en forme des documents utilisés ou établis par le laboratoire.

Tout le personnel exerçant dans un laboratoire d'analyses de biologie médicale public ou privé est soumis aux règles du secret professionnel et doit respecter les dispositions de ce guide.

I.2.9. Prélèvement :

Acte permettant l'obtention d'un échantillon biologique.

I.2.10. Procédures :

Opérations à effectuer, précautions à prendre et mesures à appliquer figurant sur des documents propres à chaque laboratoire. Ces procédures peuvent comporter des modes opératoires détaillés.

I.2.11. Qualification :

Opération destinée à démontrer qu'un système analytique ou un instrument fonctionne correctement et donne les résultats attendus. Pour le personnel, la qualification correspond à la formation acquise et requise par la réglementation en vigueur. Elle est entretenue par la formation continue interne ou externe à laquelle le personnel du laboratoire est tenu de participer.

I.2.12. Système analytique :

Ensemble des moyens analytiques constitués d'une méthode, d'un appareil, d'un (ou plusieurs) logiciel(s), d'un (ou plusieurs) réactif(s), d'un (ou plusieurs) échantillon(s) de calibrage, d'un (ou plusieurs) échantillon(s) de contrôle, qui permet de déterminer la nature d'un constituant ou sa concentration selon un mode opératoire défini.

I.2.13. Transférabilité :

Qualité d'un procédé analytique permettant à celui-ci d'être utilisé dans un grand nombre de laboratoires ; Qualité d'un résultat analytique permettant de comparer celui-ci avec ceux obtenus dans d'autres laboratoires.

I.2.14. Valeurs de référence :

Résultats obtenus pour un constituant donné dans une population de référence dont les individus sont exempts de pathologie ou de traitement susceptibles de modifier leurs valeurs. Les valeurs de référence peuvent varier notamment en fonction de l'origine géographique, du sexe et de l'âge des individus. Elles sont exprimées généralement en tenant compte des limites inférieures et supérieures déterminées par étude statistique. Elles peuvent être établies par le biologiste, en fonction des techniques analytiques qu'il utilise, ou éventuellement vérifiées lorsqu'il emploie les données des publications scientifiques.

L'expression « valeur de référence » est préférable à celles de « valeur usuelle » ou de « valeur normale ».

I.2.15. Validation :

Opération permettant d'assurer qu'un résultat a été obtenu dans des conditions techniques satisfaisantes et que celui-ci est compatible avec le dossier biologique du patient. Cette validation est à la fois analytique et biologique.

La validation analytique comporte la vérification de la conformité des conditions d'exécution aux procédures et tient compte notamment des résultats obtenus avec les échantillons de contrôle.

La validation biologique est le contrôle de la vraisemblance et de la cohérence de l'ensemble des résultats des analyses d'un même dossier, et leur confrontation avec les résultats antérieurs. Elle peut nécessiter la connaissance de l'état clinique du patient et les traitements mis en œuvre. Elle est assurée par un biologiste.

II. - Règles de fonctionnement

II.1. Organisation

Tout laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale doit disposer d'un système d'assurance de qualité fondé sur des procédures et des modes opératoires écrits concernant les différentes étapes de l'analyse et les conditions de son exécution. La qualité ne dépend pas seulement de l'analyse proprement dite, mais aussi de l'organisation générale du laboratoire, de la qualification et de la motivation du personnel ainsi que du respect des procédures opératoires lors des différentes étapes de l'exécution des examens : préanalytique, analytique et postanalytique.

Un système d'assurance de qualité doit être permanent et doit conserver une trace des contrôles effectués et de l'efficacité des actions correctives. Sans cette trace, il est difficile, et parfois impossible, de retrouver une erreur et/ou d'en analyser les causes pour en éviter la répétition. L'assurance de qualité des différents services ou unités d'un établissement de santé doit avoir le même objectif.

II.1.1. Obligations de la direction et des responsables de laboratoires des établissements de santé et des directeurs de laboratoires dans l'organisation et l'exécution des analyses:

L'ensemble du personnel du laboratoire est impliqué dans le système d'assurance de qualité qui est placé sous l'autorité et la responsabilité du directeur de laboratoire ou du chef de service ou du département. L'organisation du système d'assurance de qualité du laboratoire peut être déléguée par le directeur de laboratoire ou par le chef de service ou du département à un biologiste ou à une personne chargée de la gestion du système d'assurance de qualité qui devra avoir la formation, la compétence et l'expérience nécessaires pour accomplir cette tâche qui lui sera confiée.

L'organisation d'un tel système de qualité s'appuie sur quelques règles précises :

a) Concernant le personnel :

- établir un organigramme du laboratoire ;
- s'assurer que le personnel est apte aux tâches qui lui sont confiées et assurer la formation nécessaire à cet effet ;
- s'assurer que chaque opération réalisée au laboratoire est confiée à une personne présentant la qualification, la formation et l'expérience appropriées ;
- mettre à la disposition du personnel les procédures et modes opératoires et le présent guide;
- informer le personnel de la mise en place de toute nouvelle procédure et mode opératoire et de leur(s) modification(s) ultérieure(s) éventuelle(s).

b) Concernant les procédures :

- s'assurer que les procédures en vigueur, écrites, vérifiées, approuvées et datées, sont mises en œuvre par le personnel;
- s'assurer que toute modification justifiée de procédure est écrite, approuvée, enregistrée, datée, communiquée et que le personnel est formé à l'application de cette modification ;
- s'assurer que toute modification de procédure susceptible de changer le libellé ou la remise des résultats entraîne l'information du prescripteur sur les comptes rendus d'analyses afin d'éviter des interprétations erronées ;
- conserver un fichier chronologique de toutes les procédures ;
- veiller à la réalisation, par un personnel qualifié et compétent, de l'exécution du programme d'assurance de qualité défini par le guide ;
- procéder, en cas de dysfonctionnement révélé par les contrôles de qualité, à toutes les opérations susceptibles de corriger les anomalies et s'assurer de l'enregistrement des mesures correctives entreprises et évaluer leurs résultats ;
- s'assurer de la gestion réglementaire des archives (cf. chapitre VI du guide).

c) Concernant les installations, l'équipement, l'instrumentation, les produits fongibles et les réactifs :

- s'assurer que les installations, l'équipement et l'instrumentation du laboratoire sont fonctionnels ;
- s'assurer que les produits fongibles sont appropriés ;
- s'assurer que les réactifs sont disponibles, non périmés, conservés dans les conditions définies par le fabricant et conformes à la réglementation en vigueur ;
- s'assurer que les installations, l'équipement, les produits fongibles et les réactifs utilisés sont adaptés à l'évolution des connaissances scientifiques et des données techniques ;

- s'assurer que les logiciels utilisés, soit pour le fonctionnement des appareils, soit pour l'aide à l'interprétation des résultats, sont protégés de toute intrusion non autorisée et adaptés à l'évolution des connaissances scientifiques et des données techniques.

d) Concernant la sécurité des personnels :

- s'assurer que les mesures concernant la santé et la sécurité des personnels et la protection de l'environnement, notamment l'interdiction de fumer et l'interdiction d'introduire, de conserver et de consommer des denrées alimentaires dans les locaux de prélèvements, de réception des prélèvements et d'analyses (art. R. 232-10 du code du travail), sont appliquées conformément aux textes en vigueur et, le cas échéant, en coordination avec le médecin du travail et le comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail ;

- établir et mettre en œuvre les procédures applicables relatives à l'hygiène et à la sécurité du personnel, par exemple : utilisation de gants, de verres protecteurs, changement de blouses et utilisation de surblouses, interdiction de porter à la bouche des pipettes lors de l'aspiration de liquides, non recapuchonnage des aiguilles après prélèvement, utilisation de hottes lors de la manipulation de produits dangereux et/ou contaminants, nettoyage des plans de travail et des appareillages avec respect des durées d'action des désinfectants et des décontaminants ;

- s'assurer du respect de la réglementation concernant les mesures techniques de prévention pour les travailleurs en fonction de la toxicité des produits employés (arrêté du 13 août 1996 paru au Journal officiel du 7 septembre 1996) et de la classification des germes définie par la réglementation (arrêté du 18 juillet 1994, modifié par l'arrêté du 30 juin 1998, fixant la liste des agents biologiques pathogènes paru aux Journal officiel des 30 juillet 1994 et 22 juillet 1998) ;

- s'assurer de l'élimination des déchets : manipuler, conserver et éliminer les déchets en prenant toutes les précautions nécessaires pour éviter les contaminations (cf. chapitre II-6 du guide).

II.1.2. Comptes rendus d'analyses. - Obligations du biologiste :

Le biologiste doit, en accord avec les dispositions réglementaires :

- valider les résultats des examens biologiques après s'être assuré que leur exécution est conforme aux recommandations du guide ;

- signer les comptes rendus d'analyses ;

- s'assurer que leur transmission se fait dans les délais compatibles avec leur bonne utilisation clinique et dans des conditions de confidentialité préservant le secret professionnel (cf. chapitre III-5 du guide).

II.1.3. Obligations du personnel :

Le personnel doit se conformer à toutes les procédures et modes opératoires en vigueur dans le laboratoire. Le personnel a l'obligation d'appliquer les prescriptions du présent guide et doit tenir compte de ses recommandations.

II.2. Installation

II.2.1. Aménagement et entretien :

Les dimensions, la construction et la localisation du laboratoire doivent être conformes à la réglementation en vigueur.

L'aménagement du laboratoire doit permettre d'isoler les activités susceptibles d'entraîner une contamination de l'opérateur et/ou de l'analyse et éviter une pollution tant à l'intérieur qu'à l'extérieur.

Il doit exister des zones de stockage à différentes températures pour les matières premières, les réactifs et les produits fongibles. Elles doivent être différentes des zones de conservation des échantillons biologiques.

Les zones de stockage des matières premières et/ou des réactifs toxiques ou potentiellement dangereux ou contaminants doivent être séparées.

Le terme de zone ne préjuge pas de la dimension de celle-ci. Il peut s'agir d'un simple compartiment distinct dans une enceinte ou dans une pièce.

Le nettoyage du matériel et le tri des déchets doivent se faire dans des conditions de sécurité pour le personnel et pour la qualité des analyses.

Une procédure précise les modalités d'entretien des locaux (fréquence, produits de nettoyage et mode d'emploi).

II.2.2. Sécurité :

Toutes les dispositions nécessaires doivent être prises pour respecter les obligations réglementaires contre les risques d'incendie et d'explosion.

Les installations de distribution de gaz combustible(s) et comburant(s) doivent être conformes à la réglementation et régulièrement vérifiées par une personne ou un organisme habilités à cet effet.

Les substances inflammables, dangereuses, radioactives doivent être conservées dans les conditions réglementaires et dans la limite du stockage autorisé.

Les produits dangereux doivent être maintenus dans leur emballage d'origine avant leur utilisation et stockés dans une zone réservée à cet effet. Quand ils entrent dans la composition de réactifs, l'emballage de ceux-ci doit porter clairement, selon les cas, les mentions « corrosif », « irritant » ou « toxique ».

II.3. Instrumentation

Un laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale doit disposer du matériel adéquat et doit s'équiper de tout le matériel nécessaire en fonction des analyses, y compris les analyses d'urgence qu'il déclare effectuer. Le biologiste doit tenir à jour une liste des analyses effectivement réalisées avec le matériel présent et la mettre à la disposition des autorités compétentes.

Dans certains cas, une recherche qualitative ou une orientation du diagnostic peut n'exiger qu'un équipement élémentaire ; dans d'autres cas, un dosage particulier peut requérir un matériel très performant.

Les techniques automatisées n'excluent pas les techniques manuelles auxquelles on est parfois obligé de recourir.

Les systèmes analytiques utilisés pour l'obtention des résultats doivent être choisis en fonction des performances souhaitées et des résultats des expertises réalisées indépendamment du constructeur ou du vendeur. Si le système analytique choisi n'a pas fait l'objet d'expertise indépendante du constructeur, le biologiste doit s'assurer que les résultats fournis sont conformes aux exigences attendues et donc transférables dans la mesure du possible.

Le biologiste doit s'assurer du respect des modalités d'installation, de fonctionnement et d'entretien préconisées dans la notice du fabricant des matériels et des automates présents dans le laboratoire. Il doit en particulier vérifier que les versions des logiciels possèdent des capacités suffisantes et sont compatibles avec les automates utilisés. Dans le cas d'automates permettant d'effectuer des analyses autres que celles prévues par le fabricant ou utilisant des réactifs non fournis par celui-ci, toute extension d'utilisation non validée par le fournisseur engage la responsabilité du biologiste.

Les appareils doivent être périodiquement et efficacement inspectés, nettoyés, entretenus et vérifiés selon la procédure en vigueur. L'ensemble de ces opérations ainsi que les visites d'entretien et de réparation du constructeur ou de l'organisme de maintenance doivent être consignées par écrit dans un registre de maintenance affecté à chaque instrument.

Le responsable du laboratoire doit s'assurer de la mise en œuvre des moyens métrologiques nécessaires à leur vérification usuelle. Les notices d'utilisation et de maintenance d'appareils doivent être mises en permanence à la disposition du personnel utilisateur et respectées. Le fonctionnement des appareils doit être vérifié selon la fréquence préconisée par le fabricant.

Des procédures de remplacement doivent être prévues en cas de dysfonctionnement d'un automate : mise en œuvre d'autres techniques ou transmission des échantillons à un autre laboratoire.

II.3.1. Tout laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale doit être équipé au moins du matériel cité à l'article 9 du décret no 76-1004 du 4 novembre 1976, modifié par le décret no 95-1321 du 27 décembre 1995.

Ce matériel doit être maintenu en permanence en bon état de fonctionnement.

Ce matériel doit être complété, dans certains cas, par un équipement spécifique, comme indiqué ci-dessous :

II.3.2. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens relevant de la biochimie :

II.3.2.1. Un dispositif permettant le dosage du sodium et du potassium ;

II.3.2.2. Un dispositif d'électrophorèse permettant l'étude qualitative et quantitative des protéines et des lipoprotéines pour les laboratoires pratiquant ces analyses ;

II.3.2.3. Un dispositif permettant l'application des méthodes immunochimiques ;

II.3.2.4. Un dispositif permettant le dosage des gaz du sang et la détermination du pH sanguin pour les laboratoires pratiquant des analyses pour des établissements de santé si ces déterminations ne sont pas effectuées dans les établissements eux-mêmes. Ces dispositifs peuvent être inclus dans des automates prévus à cet effet.

II.3.3. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens relevant de la microbiologie (bactériologie et virologie), de la mycologie et de la parasitologie :

II.3.3.1. Un dispositif permettant la centrifugation en nacelles étanches ;

II.3.3.2. Deux étuves à températures réglables, y compris celle mentionnée dans le décret précité ;

II.3.3.3. Un dispositif permettant de produire et d'entretenir une atmosphère appauvrie en oxygène et/ou enrichie en dioxyde de carbone dans une enceinte appropriée ;

II.3.3.4. Pour les laboratoires pratiquant l'identification et, le cas échéant, les antibiogrammes des agents biologiques pathogènes visés dans l'arrêté du 18 juillet 1994 modifié, le matériel et notamment les hottes de confinement doivent être adaptés ;

II.3.3.5. Un congélateur à - 80 oC et un microscope inversé pour les laboratoires pratiquant les cultures virales ;

II.3.3.6. Un micromètre oculaire étalonné pour la parasitologie ;

II.3.3.7. Pour les laboratoires d'analyses de biologie médicale et les catégories de personnes auxquelles est réservée l'exécution de certains actes de bactériologie et de virologie, le matériel prévu par la réglementation.

II.3.4. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens relevant de l'hématologie (cytologie sanguine et hémostase) :

II.3.4.1. Un congélateur à - 30 oC, ou un congélateur à - 20 oC selon les exigences des examens pratiqués ;

II.3.4.2. Un dispositif permettant le comptage des éléments figurés dans le sang (y compris des pipettes de dilution appropriées et des cellules à numération) ;

II.3.4.3. Un dispositif permettant la coloration des lames ;

II.3.4.4. Un dispositif permettant la détermination de l'hématocrite ;

II.3.4.5. Un dispositif permettant la mesure de la vitesse de sédimentation sanguine ;

II.3.4.6. Deux chronomètres permettant de mesurer des temps compris entre zéro et trente minutes avec une précision au moins égale à la seconde.

Les dispositifs mentionnés ci-dessus peuvent être inclus dans des automates conçus à cet effet.

II.3.5. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens relevant de l'immuno-hématologie :

II.3.5.1. Un jeu de plaques d'opaline ou de plastique translucide ou un système de plaques à usage unique ;

II.3.5.2. Un dispositif permettant de pratiquer la détermination des groupes sanguins dans le système ABO, les phénotypes Rh et Kell, et la recherche des agglutinines irrégulières, le cas échéant. Les dispositifs mentionnés ci-dessus peuvent être inclus dans des automates conçus à cet effet.

II.3.6. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens relevant de la séro-immunologie :

II.3.6.1. Un dispositif du type prévu en II-3.2.3 ;

II.3.6.2. Un agitateur de type Kline à mouvement circulaire (100 tours par minute), si la ou les techniques utilisées le nécessitent.

II.3.7. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens in vitro utilisant des éléments radioactifs :

les locaux et le matériel doivent être conformes à la réglementation spécifique en vigueur.

II.4. Matériels et réactifs

Le petit matériel indispensable au fonctionnement des appareils doit être conforme aux normes spécifiées par les constructeurs et doit être utilisé uniquement selon l'usage et les modalités prévues dans la notice. Le biologiste doit vérifier que les réactifs répondent à la réglementation en vigueur et qu'ils sont employés et conservés selon le mode opératoire préconisé par le fabricant dans leur notice d'utilisation.

Les réactifs préparés et/ou reconstitués au laboratoire doivent porter la date de leur préparation et/ou de leur reconstitution ainsi que celle de leur péremption. Ces manipulations doivent faire l'objet de procédures opératoires concernant la préparation et le contrôle des réactifs ainsi obtenus. Chaque fabrication d'un lot doit être consignée dans un document qui est archivé avec le résultat du contrôle correspondant. Le biologiste doit pouvoir justifier que les résultats obtenus grâce à l'utilisation des réactifs ainsi préparés sont de même qualité que ceux fournis par les réactifs de fabrication industrielle quand ils existent.

Les réactifs d'origine industrielle doivent porter la date de leur réception au laboratoire.

L'utilisation de certains réactifs préparés et/ou reconstitués au laboratoire peut être interdite par la réglementation.

La stabilité des réactifs préparés et/ou reconstitués au laboratoire doit être indiquée et vérifiée.

Tout réactif périmé doit être éliminé.

Les instructions précises sur leurs conditions de stockage doivent être respectées.

Les réactifs présentant un caractère toxique et/ou potentiellement contaminant doivent être stockés dans des conditions particulières. Le personnel doit être instruit de cette particularité de stockage et des mesures à prendre pour éviter tout risque et de la procédure à suivre en cas d'incident.

II.5. Informatique

Pour les laboratoires possédant un traitement automatisé d'informations nominatives, conformément à la loi no 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés, celui-ci doit obligatoirement faire l'objet d'une déclaration à la commission nationale Informatique et libertés (CNIL).

Le traitement automatisé d'informations nominatives doit être conçu, réalisé et utilisé de façon à respecter la confidentialité, à éviter les erreurs ou les pertes de données. Une procédure doit être établie pour éviter la perte des informations en cas de panne du système informatique.

L'accès total ou partiel aux données doit être limité au personnel autorisé. Le système informatique doit comprendre des dispositifs efficaces de protection contre toute tentative d'accès par des personnes non autorisées.

Toute modification des informations ou des programmes ne peut être effectuée que par une personne autorisée et identifiée. La trace d'une modification d'un programme doit être conservée.

Le responsable du laboratoire ou l'établissement dont il dépend doit passer une convention avec l'organisme chargé de la maintenance du système informatique.

Cette convention doit préciser entre autres :

- que le personnel de cet organisme est soumis aux règles du secret professionnel ;
- que les moyens nécessaires sont mis en œuvre pour assurer la protection des données médicales confidentielles ;
- que chaque intervention effectuée sur place, ou à distance par télémaintenance, ne peut être réalisée qu'à la demande du biologiste, par du personnel autorisé et identifié, et fait l'objet d'un compte rendu détaillé, comportant l'identification de l'intervenant, signé, adressé au biologiste qui le consigne et l'annexe au registre de maintenance du système.

Toute modification du système informatique nécessite l'information et l'accord du biologiste et doit être déclarée, le cas échéant, à la CNIL.

II.6. Élimination des déchets

II.6.1. L'élimination des déchets doit être conforme à la législation et à la réglementation en vigueur.

La filière d'élimination des déchets doit être conduite de manière à ne pas compromettre la santé et la sécurité du personnel du laboratoire, ainsi que celles du personnel de collecte et à ne pas polluer l'environnement.

Pour leur élimination, les matériels utilisés pour les prélèvements peuvent être classés en deux catégories :

- les matériels piquants ou coupants qui doivent obligatoirement être recueillis dans des récipients conformes à la réglementation (décret no 97-1048 du 6 novembre 1997 relatif à l'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux ou assimilés et modifiant le code de la santé publique) ;
- les autres matériels qui constituent des déchets d'activités de soins à risques infectieux au sens de l'article R. 44-1 du code de la santé publique doivent être éliminés conformément à la réglementation en vigueur (décret no 97-1048 du 6 novembre 1997 précité).

II.6.2. Les déchets, produits par l'activité de prélèvement et par l'exécution des analyses, doivent être séparés en :

- déchets à risques ;
- autres déchets assimilables à des ordures ménagères.

II.6.2.1. Les déchets à risques sont séparés en trois groupes :

- déchets potentiellement contaminés : déchets d'activité de soins à risques infectieux (y compris les restes d'échantillons biologiques analysés) dont l'élimination est soumise aux dispositions des articles R. 44-1 à R. 44-6 du code de la santé publique ; il convient d'y ajouter certains déchets qui, même en l'absence de risques infectieux, doivent être éliminés conformément aux dispositions susmentionnées : les déchets piquants ou coupants, les produits sanguins et les déchets anatomiques ;
- produits toxiques ou chimiques ;
- produits radioactifs.

Pour chaque groupe, une filière d'élimination doit être mise en place avec des modalités spécifiques de conditionnement, de stockage, de transport, de traitement et de prétraitement.

Lorsqu'une société prestataire de services effectue l'élimination, un contrat doit être établi avec le laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale ou avec l'établissement dont il dépend. Chaque filière doit donner lieu à l'élaboration d'un bordereau de suivi. Celui-ci permet au laboratoire de justifier des quantités de déchets éliminés ainsi que des modalités de cette élimination.

II.6.2.2. Les déchets assimilables à des ordures ménagères sont à entreposer en conteneurs en vue de leur élimination par le circuit des ordures ménagères après accord de la collectivité locale.

III. - Exécution des analyses

Règles générales

III.1. Procédures et modes opératoires

III.1.1. Généralités :

Tout laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale doit disposer de procédures et de modes opératoires écrits, datés et techniquement validés, afin d'assurer la qualité des résultats et la conformité au guide.

Dans chaque zone d'activité spécifique du laboratoire, les procédures et modes opératoires relatifs aux opérations qui y sont réalisées doivent être immédiatement disponibles. Des livres, des articles, des manuels peuvent être utilisés comme complément sans s'y substituer.

Ces procédures et modes opératoires ne doivent pas être figés dans le temps, mais être adaptés à l'évolution des connaissances et des données techniques. Toute modification d'une procédure doit être écrite. Elle doit être approuvée par le biologiste, directeur du laboratoire ou chef de service ou de département, le cas échéant, par le biologiste responsable de l'activité concernée, et éventuellement après avis de la personne chargée de l'assurance de qualité. Elle doit faire l'objet d'une information et d'une formation du personnel.

La réalisation des actes de biologie doit respecter les obligations techniques prévues par la Nomenclature des actes de biologie médicale et par les textes en vigueur concernant les réactifs et les appareils de mesure.

La période d'utilisation au laboratoire de chaque lot de réactif doit être consignée, et de sorte qu'en cas de besoin on puisse rapprocher un résultat avec les réactifs ayant permis de les obtenir.

Le mélange de plusieurs échantillons issus d'individus différents est interdit pour des analyses individuelles de biologie médicale : chaque échantillon biologique doit être traité séparément.

III.1.2. Applications :

Les procédures et modes opératoires disponibles concernent, notamment, les points suivants :

- les instructions relatives à la préparation du patient et aux modalités du prélèvement ;
- le choix du récipient destiné à recevoir l'échantillon ;
- le mode de prélèvement ;

- l'identification du patient et de l'échantillon : nom patronymique, prénom, nom marital, sexe, date de naissance ;
- le transport éventuel des échantillons ;
- le traitement préalable de l'échantillon (centrifugation, répartition en fractions aliquotes...) ;
- les interférences des médicaments et/ou des aliments susceptibles de modifier les résultats de l'analyse ;
- la conservation avant et après analyse ;
- l'appareillage (utilisation, entretien, étalonnage, vérification) ;
- les conditions d'utilisation des réactifs en application de la réglementation en vigueur ;
- la réalisation de l'analyse avec une description de la méthode utilisée. Il est important que cette méthode soit adaptée aux connaissances théoriques et données techniques du moment. Dans la mesure du possible, elle suivra les recommandations des sociétés savantes de biologie nationales ou internationales ;
- les règles de validation ;
- la transmission des analyses ;
- l'hygiène et la sécurité du laboratoire ;
- l'assurance de qualité ;
- la gestion des systèmes informatiques éventuels.

III.2. Prélèvement, identification et conservation des échantillons biologiques

III.2.1. Prélèvement des échantillons biologiques :

Le biologiste fournit aux médecins prescripteurs toutes les précisions utiles aux conditions de mise en œuvre des analyses médicales. Les échantillons doivent, dans toute la mesure du possible, être associés à une « fiche de suivi médical » comportant tous les renseignements nécessaires à la bonne exécution des analyses et à l'interprétation des résultats. Un « modèle type » minimal de cette fiche figure en annexe B. Le support de cette fiche peut être électronique.

Cette fiche de suivi médical doit être demandée au médecin prescripteur par le directeur de laboratoire, chaque fois qu'elle est utile pour préciser la prescription ou pour la bonne exécution des analyses ou pour l'interprétation des résultats.

Le prélèvement peut être effectué par le médecin prescripteur, par le biologiste ou par du personnel qualifié et autorisé conformément à la réglementation en vigueur. Ces personnes doivent être formées aux procédures de prélèvement du laboratoire et informées des risques d'erreurs sur les résultats d'analyses consécutives à la réalisation défectueuse du prélèvement et à la nécessité de préciser au biologiste responsable tout incident survenu au cours du prélèvement.

Le biologiste vérifie la conformité des échantillons biologiques acceptés dans son laboratoire. Il doit refuser tout échantillon prélevé ou transmis dans des conditions non conformes aux procédures techniques et réglementaires. Le motif de ce refus sera porté à la connaissance du médecin prescripteur. Lorsqu'il s'agit d'un prélèvement difficile ou unique, les critères d'acceptation doivent être appréciés avec circonspection ; le résultat doit faire mention de ces éventuelles réserves si cela est nécessaire. Chaque fois que cela est possible, il est souhaitable que le prélèvement soit effectué au laboratoire.

Le prélèvement doit être réalisé en règle générale avec du matériel stérile à usage unique. Le récipient destiné à recevoir l'échantillon biologique doit être adapté à la nature de l'échantillon et à celle des analyses. En particulier, la nature du récipient, son système de fermeture, la nature et la quantité ou la concentration des substances adjuvantes qu'il peut contenir doivent être connus et précisés en fonction de l'échantillon auquel ils sont destinés. Le récipient doit être conçu pour éviter tout risque de contamination et de pollution.

III.2.2. Identification des échantillons :

III.2.2.1. Cas général :

2.2.1.1. Tubes ou récipients primaires :

L'étiquetage des récipients contenant l'échantillon biologique doit être fait au moment du prélèvement par la personne ayant réalisé celui-ci. L'étiquetage doit être conçu pour éviter toute erreur sur l'identité de la personne. Il doit mentionner, outre l'identité et la date de naissance, déclinées par le patient lui-même dans la mesure du possible, le nom de jeune fille si une procédure le prévoit, le sexe, la nature de l'échantillon, le nom du préleveur, la date et, chaque fois qu'une procédure le prévoit, l'heure du prélèvement et/ou sa localisation.

Si la taille du tube ne permet pas l'apposition d'une étiquette comportant l'ensemble des renseignements précités, ce tube étiqueté est placé dans un récipient individuel où toutes les indications ci-dessus sont mentionnées de façon à éviter toute erreur.

Le biologiste doit mettre en place une procédure permettant de lier l'échantillon biologique au patient, même si l'identité de celui-ci est incomplète ou approximative, ou lorsque l'anonymat est souhaité. Cette procédure indiquera également la marche à suivre si l'échantillon biologique fourni par le préleveur ne possède aucune identification.

Si un étiquetage code-barres est utilisé, il ne doit pas masquer les renseignements énoncés en clair et figurant au premier alinéa du présent article. Si l'apposition de l'étiquetage code-barres est confiée à du personnel différent de celui ayant réalisé le prélèvement, des procédures strictes doivent permettre d'éviter toute erreur d'identification.

2.2.1.2. Tubes ou récipients secondaires :

Lors de la préparation de fractions aliquotes, l'étiquetage des tubes ou récipients secondaires doit se faire selon les procédures rigoureuses permettant l'identification sans ambiguïté de chaque échantillon au sein du poste de travail ou du poste de stockage.

III.2.2.2. Cas particulier du groupage sanguin :

La prescription comporte les informations figurant au paragraphe III-2.2.1. ainsi que les renseignements complémentaires chaque fois qu'ils sont utiles à la bonne exécution de l'analyse et à son interprétation : antécédents d'anticorps anti-érythrocytaires, de grossesse ou de transfusions, de réactions transfusionnelles.

III.2.2.3. Transport et transmission des échantillons :

Le transport des échantillons doit respecter des règles qui assurent l'intégrité de l'échantillon et la sécurité des personnels. Celles-ci s'appliquent aussi aux échantillons qui transitent par une pharmacie. Des procédures et des modes opératoires écrits par le laboratoire qui effectue l'analyse doivent fixer les conditions particulières de délai de transport, de température de conservation et d'intégrité de l'emballage des échantillons biologiques. Des indicateurs de durée de transmission et de rupture de la chaîne du froid doivent être mis en place lorsque les modalités de l'analyse le prévoient. Le biologiste transmetteur doit s'assurer du respect de ces conditions.

Le transport des échantillons biologiques doit s'effectuer le plus rapidement possible au laboratoire en prenant toutes les précautions pour éviter les risques de contamination et de dégradation des constituants.

Le ou les récipients étanches contenant les échantillons biologiques doivent être insérés dans une boîte étanche, tapissée par un matériau absorbant et l'ensemble placé dans un emballage extérieur résistant, portant les noms et adresses du laboratoire destinataire et de l'expéditeur.

L'étiquetage et la résistance des emballages doivent être conformes à la réglementation en vigueur concernant le transport des matières dangereuses (en particulier : arrêté du 5 décembre 1996 relatif au transport des marchandises dangereuses par route, modifié par les arrêtés du 16 décembre 1997, du 27 février 1998 et du 17 décembre 1998).

Ces règles s'appliquent quels que soient la qualité du préleveur, l'origine des prélèvements et le mode de transport utilisé.

Si l'échantillon doit être transmis à un autre laboratoire, la « fiche de suivi médical » (cf. paragraphe III-2.1 et annexe C) ou sa copie ou, à défaut, une fiche de renseignements établie par le biologiste doit être associée.

Les dates et les heures de réception des échantillons biologiques au laboratoire destinataire doivent être enregistrées.

III.2.3. Conservation des échantillons :

Les conditions de conservation doivent être conformes aux règles de sécurité et d'hygiène en vigueur pour éviter toute contamination du personnel ou toute pollution.

Les échantillons de calibrage et de contrôle doivent être conservés avec soin dans les conditions précisées par le fabricant. La période de validité doit être respectée, en particulier pour les échantillons reconstitués à partir des substances lyophilisées, qui doivent porter la date et l'heure de reconstitution. Toutes les précautions doivent être prises pour éviter les phénomènes d'évaporation et de contamination.

Avant exécution des analyses, si celles-ci sont différées, les échantillons et leurs fractions aliquotes doivent être conservés dans des conditions qui préservent leur qualité.

La congélation de fractions aliquotes obtenues après reconstitution d'échantillons lyophilisés engage la responsabilité du biologiste.

Après exécution des analyses, les échantillons peuvent être conservés pour permettre une comparaison ou une vérification ultérieures. Cette conservation est d'ailleurs obligatoire pour certains examens précisés en annexe C du présent guide.

Les conditions d'identification, de fermeture des récipients et de température de conservation doivent être rigoureusement observées pour éviter tout risque d'erreur, de modification qualitative et/ou quantitative et de contamination. La durée de conservation pour chaque cas particulier doit, si elle n'est pas réglementée, être fixée par le biologiste et inscrite sur les procédures opératoires.

III.3. Validation des résultats

La validation des résultats est double : elle comporte une validation analytique, qui peut être réalisée par le personnel d'exécution sous la responsabilité du biologiste, et une validation biologique, qui est de la compétence exclusive du biologiste.

La validation analytique des examens doit être soumise à des procédures précises écrites. Elle ne doit être effectuée qu'après avoir vérifié les indicateurs de bon fonctionnement des instruments et pris connaissance des résultats du contrôle de qualité interne.

La validation biologique doit s'assurer de la compatibilité des résultats de l'ensemble des analyses réalisées pour le même patient à des temps différents, compte tenu, le cas échéant, des variations de son état clinique, des traitements subis et des résultats antérieurs.

Le recours à un système d'aide à la validation ne décharge pas le biologiste de sa responsabilité en matière de validation biologique pour chaque compte rendu.

III.4. Expression des résultats et comptes rendus d'analyses

III.4.1. Expression des résultats :

L'expression des résultats doit être précise et sans équivoque. Les valeurs de référence doivent être indiquées. La méthode d'analyse et/ou les réactifs utilisé(e)(s) doivent être mentionné(e)(s) chaque fois qu'ils peuvent influencer sur l'expression du résultat ainsi que lorsque la réglementation l'exige.

Pour les résultats quantitatifs, le cas échéant, les performances analytiques de la méthode peuvent être indiquées. Les unités du système international (SI) doivent être utilisées quand elles existent.

III.4.2. Comptes rendus et signature :

Les comptes rendus d'analyses doivent figurer sur un papier à en-tête du laboratoire comportant les mentions fixées réglementairement et être signés par le biologiste.

Les comptes rendus ne peuvent être communiqués qu'après les opérations de validation. Toutefois, pour les patients hospitalisés et dans le cas des examens demandés en urgence, des résultats partiels peuvent être transmis dans des conditions définies par le biologiste et sous sa responsabilité, avant la validation biologique de l'ensemble des résultats demandés. Ils doivent être confirmés dès que celle-ci aura été effectuée par un biologiste et le médecin traitant doit être informé de cette particularité.

Néanmoins, dans l'état actuel de la réglementation, toute signature télématique doit être confirmée par un document comportant les résultats d'analyses certifiés par une signature manuscrite.

III.5. Transmission des résultats

III.5.1. Elle doit se conformer à la législation et à la réglementation en vigueur et assurer le respect du secret professionnel.

Les résultats d'analyses sont remis au patient en main propre ou lui sont envoyés sous pli cacheté, à son nom et à l'adresse qu'il communique. Les résultats d'analyses peuvent également être transmis au médecin prescripteur du patient, sauf opposition de ce dernier. Les résultats peuvent être remis à une tierce personne dûment mandatée par le patient. Lorsque le patient est hospitalisé, les résultats sont adressés au médecin prescripteur et remis au patient, à sa demande, selon la réglementation en vigueur.

Le biologiste d'un établissement de santé doit pouvoir s'assurer que le dispositif mis en place pour l'acheminement des comptes rendus vers les unités de soins répond aux critères de confidentialité et de conformité établis en coordination avec les cliniciens et l'équipe de direction.

Si le médecin prescripteur peut consulter le serveur du laboratoire ou un serveur destiné à acheminer les résultats du laboratoire, ceux-ci doivent garder la trace de la consultation.

Si les résultats sont transmis par un procédé télématique à un autre laboratoire ou au médecin prescripteur, le biologiste doit utiliser un système de transmission fiable qui garantit la conformité des résultats transmis et le respect du secret professionnel. Le système de réception des comptes rendus d'analyses doit respecter la confidentialité des données médicales. Les résultats sont confidentiels et ne doivent en aucun cas parvenir dans un lieu accessible au public.

S'ils sont adressés dans une salle d'opération ou dans une salle de réanimation, ils peuvent être transmis en flux continu de façon à être accessibles directement aux chirurgiens, anesthésistes et réanimateurs.

S'ils sont adressés dans un service d'hospitalisation ou de consultation, le système ne doit permettre leur visualisation ou leur impression que sur demande du prescripteur, matérialisée par l'utilisation d'un code secret et d'un support matériel personnel.

Lorsque le patient est un mineur ou un majeur protégé par la loi, sous réserve de la réglementation spécifique concernant les mineurs pour les analyses relatives aux maladies sexuellement transmissibles (décret no 92-784 du 6 août 1992), à la contraception (loi no 67-1176 du 28 décembre 1967) ou à l'interruption volontaire de grossesse (article L. 162-7 du code de la santé publique), le biologiste ne peut donner les résultats qu'au représentant légal ou au médecin prescripteur.

Lorsque le résultat d'un examen biologique met en jeu le pronostic vital, le biologiste doit tout mettre en œuvre pour joindre et avertir le médecin traitant ou l'équipe médicale dans les plus brefs délais.

III.5.2. Un résultat laissant présager un pronostic grave ou fatal ne doit être révélé qu'avec la plus grande circonspection.

Si les résultats ne peuvent pas être communiqués au médecin prescripteur (changement de médecin, analyses effectuées à l'initiative du biologiste ou ajoutées à la demande du patient), le biologiste doit demander au malade de lui désigner le médecin à qui il souhaiterait voir remettre les résultats.

Si aucun médecin n'est désigné, il appartient au biologiste d'informer lui-même le patient avec d'autant plus de prudence et sensibilité que les résultats sont préoccupants.

Tout résultat préoccupant que le biologiste est amené à remettre ne peut être communiqué au patient qu'en main propre et au cours d'un entretien particulier. Le biologiste doit alors inciter le patient à consulter un médecin traitant le plus rapidement possible.

III.5.3. Les comptes rendus des analyses de cytogénétique ou de biologie destinées à établir un diagnostic prénatal ne peuvent être remis à la femme enceinte que par l'intermédiaire du médecin prescripteur

(art. R. 162-16-7 du code de la santé publique, modifié par le décret no 97-579 du 28 mai 1997 relatif aux analyses de cytogénétique et de biologie pratiquées en vue d'établir un diagnostic prénatal in utero).

III.5.4. Les comptes rendus d'analyses effectués sur réquisition judiciaire ne peuvent être adressés qu'à l'autorité requérante dans des conditions garantissant la confidentialité.

III.5.5. Le compte rendu d'analyses prescrites par le médecin du travail dans le cadre de sa mission (avis d'aptitude notamment) lui est directement communiqué par le laboratoire qui les a effectuées. Le médecin du travail informe le salarié des résultats.

III.5.6. Un biologiste ne peut pas répondre à une demande de renseignements faite par une compagnie d'assurances concernant une analyse, même si cette demande émane du médecin de la compagnie. Les résultats d'analyses destinés à des compagnies d'assurances ne peuvent être remis qu'au patient en main propre, lequel reste libre d'en faire l'usage qu'il désire.

IV. - Cas particuliers

A. - Cas particulier des examens de laboratoire destinés aux recherches biomédicales

Les analyses de biologie médicale effectuées au cours des recherches biomédicales entrant dans le cadre du livre II bis du code de la santé publique sont notamment destinées :

- soit à mettre en évidence une propriété pharmacologique ou thérapeutique d'un ensemble de molécules médicamenteuses se traduisant par une modification qualitative ou quantitative d'un constituant biologique ;
- soit à révéler une toxicité susceptible d'induire une altération métabolique générale ou une insuffisance organique ou fonctionnelle.

Au cours de ces expertises, l'interprétation des résultats biologiques met en œuvre des méthodes statistiques d'une importance primordiale devant éviter de fausses conclusions de l'essai clinique.

1. Etablissement du protocole expérimental

C'est un temps capital : de sa rigueur dépendra en grande partie la qualité de l'essai clinique. Le protocole expérimental est établi, en tenant compte des exigences législatives et réglementaires, par concertation entre les différentes parties intéressées : le promoteur de l'essai clinique, le médecin investigateur, le biologiste et le statisticien.

Il doit détailler avec précision les différents stades et opérations de l'essai clinique. Outre la nature, le nombre et la fréquence des examens demandés, il faut apporter une attention particulière aux points suivants :

- le médicament administré ou ses métabolites est (sont) susceptible(s) de fausser certains résultats analytiques ;
- l'heure des prélèvements et son rapport avec celui de l'administration médicamenteuse ;
- les conditions de prélèvement, d'étiquetage, de transport au laboratoire, du traitement préalable, ainsi que la température et la durée de conservation en cas d'analyse différée ;
- l'incidence des jours fériés.

Des procédures opératoires claires et détaillées doivent être établies à l'usage du personnel chargé du prélèvement, de l'identification, du traitement préalable, du transport et de l'exécution des analyses.

La méthode analytique doit être choisie en fonction des exigences de l'expertise : appareillage, réactifs, choix des étalons, des échantillons de calibrage et de contrôle ; ses performances, précision, exactitude, spécificité doivent être communiquées.

Dans toute la mesure du possible, la méthode analytique doit être identique pendant toute la durée de l'essai (mêmes réactifs, mêmes solutions de calibrage et mêmes échantillons de contrôle).

L'exécution immédiate ou différée des analyses doit faire l'objet d'une concertation. En cas d'exécution différée, les conditions de conservation et d'exécution des analyses doivent être précisées.

La suspicion d'une toxicité du produit administré rend dangereuse l'exécution différée des analyses et nécessite l'envoi immédiat des résultats au médecin investigateur.

Les comptes rendus, outre les résultats des analyses biologiques, doivent mentionner ceux des contrôles ; les résultats doivent être transmis au médecin investigateur.

Au cours de ces expertises, l'interprétation des résultats biologiques met en oeuvre des méthodes statistiques sur lesquelles le biologiste doit donner son avis pour éviter de fausser les conclusions de l'essai clinique.

2. Réalisation du protocole

Le biologiste responsable de son exécution doit veiller :

- à ce que les résultats des analyses qui explorent des fonctions vitales puissent être utilisés dans des délais compatibles avec la mise en œuvre d'une surveillance clinique ;
- à la bonne exécution des analyses en conformité avec les prescriptions du guide et les règles édictées par le protocole expérimental ;
- à la validation des résultats ;
- à l'édition des résultats ;
- à la transmission de ce compte rendu : la bonne et rapide exécution de cette opération est particulièrement importante quand la variation de certains constituants biologiques peut entraîner l'exclusion de l'étude du patient concerné ;
- à l'archivage des résultats, y compris des données brutes (en particulier suivi de l'analyse). Dans le cas d'une étude multicentrique, il est fréquent de confier à un seul laboratoire la réalisation de l'ensemble des examens ou d'une partie d'entre eux : des procédures opératoires doivent être élaborées pour optimiser les conditions d'envoi des échantillons biologiques au laboratoire exécutant. Si cette solution centralisée n'est pas retenue, tous les laboratoires inclus dans l'essai clinique doivent utiliser rigoureusement la même méthode de traitement et de mesure pour s'assurer de la cohérence des résultats et permettre leur exploitation.

3. Comptes rendus

Outre les comptes rendus concernant chaque échantillon établis conformément aux prescriptions figurant au chapitre III-4 ci-dessus, il est conseillé au biologiste d'établir :

- avant le début de l'essai clinique, un document général concernant l'ensemble de la méthode analytique, des modalités du contrôle de qualité, celles de l'expression et de la transmission des résultats. Ce document général doit être rédigé et communiqué au promoteur de l'essai clinique et au médecin investigateur ;
- un document récapitulatif par personne impliquée dans l'expertise indiquant : les différents résultats avec la date et l'heure de prélèvement et celle de l'exécution des analyses ; les résultats des échantillons de contrôle avec les mêmes renseignements chronologiques ; les éventuelles remarques ainsi que les incidents survenus.

B. - Cas particulier des examens utilisant les techniques de biologie moléculaire

1. Organisation

La mise en œuvre des techniques de biologie moléculaire nécessite un encadrement et un personnel formés à ces techniques.

L'utilisation des techniques fondées sur l'amplification de « signal » ou une simple réaction d'hybridation n'impose qu'une vigilance accrue dans l'organisation du laboratoire.

La mise en œuvre des techniques de biologie moléculaire fondées sur une amplification d'acides nucléiques impose des contraintes structurelles particulières visant à limiter les possibilités de contamination croisée par les produits d'amplification, à l'origine de résultats faussement positifs.

Les locaux comprennent trois zones indépendantes dont la distribution assure une circulation cohérente et « mono directionnelle ». Pour les deux premières zones, deux schémas organisationnels sont possibles :

1. Soit la première zone est utilisée pour la préparation des réactifs, la deuxième zone est utilisée pour la préparation des échantillons à tester ainsi que leur mise en présence avec ces réactifs.

2. Soit la première zone est utilisée pour la préparation des échantillons et la deuxième zone est utilisée pour la préparation des réactifs et leur mise en présence avec les échantillons à tester. La troisième zone est utilisée pour réaliser les étapes d'amplification et d'analyse des produits amplifiés. La séparation entre ces trois zones doit être absolue.

En cas de mise en œuvre des techniques de biologie moléculaire, les gants, les blouses et le petit matériel (pipettes...) devront être spécifiquement attribués à chacune des trois zones précédemment définies. De plus, dans ce cas, les opérations d'évacuation des déchets, de nettoyage et d'entretien des locaux devront respecter la circulation cohérente et « mono directionnelle » (évoquée ci-dessus) et être fixées par des procédures particulières. L'automatisation des analyses de biologie moléculaire peut modifier les exigences concernant les locaux, après avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

2. Réalisation des examens

Le prélèvement et le transport des échantillons biologiques ainsi que l'exécution des analyses doivent répondre aux règles générales énoncées au paragraphe III-2 du présent texte. Des conditions particulières au type d'analyse sont susceptibles d'être fixées par des procédures et modes opératoires spécifiques.

Les techniques analytiques doivent :

- soit utiliser des réactifs conformes à la réglementation en vigueur et employés selon le mode opératoire préconisé par le fabricant ;
- soit utiliser des réactifs préparés dans le laboratoire même. Dans ce cas, ces techniques devront être validées scientifiquement, s'appuyer sur des références bibliographiques et faire l'objet de procédures et de modes opératoires détaillés.

3. Expression des résultats

Le laboratoire doit rendre les résultats en indiquant :

- le nom du réactif enregistré utilisé (ou de la technique utilisée à défaut de réactif enregistré) ;
- le cas échéant, la valeur seuil de positivité de la technique ;
- les unités de mesure pour les analyses quantitatives ;
- le cas échéant, les résultats antérieurs, notamment lors d'un suivi thérapeutique.

C. - Cas particulier des bonnes pratiques de laboratoire en immuno-hématologie érythrocytaire

En vue de mettre en œuvre une sécurisation des analyses et des résultats en immuno-hématologie érythrocytaire quelle que soit la finalité des analyses prescrites, ainsi qu'une sécurisation de la transmission des résultats, il est fixé pour ces analyses :

- les champs d'application ;
- les règles de réalisation ;
- le contrôle de qualité interne ;
- les conditions d'automatisation et d'informatisation ;
- la carte de groupes sanguins.

I. Champ d'application

Les champs d'application concernant les analyses d'immuno-hématologie érythrocytaire suivantes :

- le groupage ABO-RH1 (RhD) ;
- le phénotypage RH-KEL 1 (Rh-K) ;
- le phénotypage étendu ;
- la recherche d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI) ;
- le titrage des anticorps anti-érythrocytaires autres que anti-A, anti-B et le dosage pondéral des anti-RH ;
- l'épreuve directe de compatibilité au laboratoire ;
- le test direct à l'antiglobuline, sont définis dans l'annexe D I.

II. Règles de réalisation des analyses

Tous les réactifs nécessaires aux examens d'immuno-hématologie érythrocytaire doivent être conformes à la législation et à la réglementation relative aux conditions particulières de mise sur le marché en vigueur à la date de lancement.

1. Le groupage ABO-RH1 (RhD)

1.1. Définition de l'analyse

Cette analyse consiste à déterminer de manière indissociable les phénotypes ABO et RH1 (RhD) du système RH.

1.2. Modalités de mise en œuvre

1.2.1. Le principe

Une réalisation du groupage sanguin ABO-RH1 :

Une réalisation du groupage sanguin ABO repose sur deux épreuves complémentaires :

- une épreuve globulaire qui consiste à rechercher les antigènes A (ABO1) et B (ABO2) avec les réactifs monoclonaux suivants : anti-A (anti-ABO1), anti-B (anti-ABO2) et anti-AB (anti-ABO3) ;
- une épreuve plasmatique qui consiste à rechercher les anticorps anti-A et anti-B avec les hématies-tests A1 et B. Au moins une de ces hématies doit être de phénotype RH : -1.

Une réalisation du groupage sanguin RH1 comporte obligatoirement l'utilisation d'un réactif anti-RH1 d'origine monoclonale et du réactif témoin dépourvu de toute activité anticorps mais dont la capacité d'agglutination d'hématies sensibilisées est strictement identique au réactif anti-RH1.

Une détermination du groupage sanguin ABO-RH1 :

Sa définition est fonction des conditions techniques :

- si les opérations du groupage sanguin, incluant les modalités de vérification et d'enregistrement des échantillons et des prescriptions, sont strictement réalisées dans les conditions d'automation et d'informatisation décrites à l'article IV Automation et informatisation, une détermination repose sur une seule réalisation exécutée à l'aide d'un lot de réactifs, d'un lot d'hématies-tests et par un technicien ;
- dans tous les autres cas, une détermination repose sur deux réalisations exécutées par deux techniciens différents. La saisie manuelle des résultats doit aussi passer par une double saisie effectuée par deux personnes différentes.

Un groupage sanguin ABO-RH1 valide :

Un groupage sanguin ABO-RH1 valide est réalisé sur deux prélèvements différents à raison d'une détermination par prélèvement

1.2.2. Les contrôles qualité internes

En ce qui concerne la détermination ABO, le système analytique doit être contrôlé en utilisant une série d'échantillons de contrôle de phénotypes garantis (typage obtenu par un processus technique différent de celui qui doit être contrôlé par ces échantillons) comprenant au minimum :

- un échantillon de groupe A ;
- un échantillon de groupe B ;
- un échantillon de groupe O.

En ce qui concerne la détermination du groupe RH1, le système analytique doit être contrôlé en utilisant une série d'échantillons de contrôle de phénotypes garantis (typage obtenu par un processus technique différent de celui qui doit être contrôlé par ces échantillons) comprenant au minimum :

- un échantillon de groupe RH : 1 ;
- un échantillon de groupe RH : -1.

1.2.3. Interprétation et validation des résultats,
gestion des anomalies (Annexe D II)

2. Le phénotypage RH-KEL 1 (Rh-K)

2.1. Définition de l'analyse

Cette analyse comprend l'étude des antigènes RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e) et KEL 1 (K).

2.2. Modalités de mise en oeuvre

2.2.1. Le principe

Une réalisation du phénotypage RH-KEL 1 :

Une réalisation du phénotypage RH-KEL 1 comporte obligatoirement l'utilisation des réactifs anti-RH2, anti-RH3, anti-RH4, anti-RH5, anti-KEL 1 et du (des) réactif(s) témoin(s) adéquat(s). Il est recommandé d'utiliser des réactifs d'origine monoclonale.

Une détermination du phénotypage RH-KEL 1 :

Sa définition est fonction des conditions techniques :

- si les opérations du phénotypage RH-KEL 1, incluant les modalités de vérification et d'enregistrement des échantillons et des prescriptions, sont strictement réalisées dans les conditions d'automation et d'informatisation décrites à l'article IV Automation et informatisation, une détermination repose sur une seule réalisation exécutée à l'aide d'un lot de réactifs et par un technicien ;
- dans tous les autres cas, une détermination repose sur deux réalisations exécutées par deux techniciens différents. La saisie manuelle des résultats doit aussi passer par une double saisie effectuée par deux personnes différentes.

Un phénotypage RH-KEL 1 valide :

Un phénotypage RH-KEL 1 valide est réalisé sur deux prélèvements différents à raison d'une détermination par prélèvement.

2.2.2. Les contrôles qualité internes

Le système analytique doit être contrôlé en utilisant une série d'échantillons de contrôle de phénotypes garantis (typage obtenu par un processus analytique différent de celui qui doit être contrôlé par ces échantillons) comprenant pour chaque spécificité les hématies suivantes :

- anti-RH2 : un échantillon RH :2,4 et un échantillon RH :-2,4 ;

- anti-RH3 : un échantillon RH :3,5 et un échantillon RH :-3,5 ;
- anti-RH4 : un échantillon RH :2,4 et un échantillon RH :2,-4 ;
- anti-RH5 : un échantillon RH :3,5 et un échantillon RH :3,-5 ;
- anti-KEL 1 : un échantillon KEL :1 et un échantillon KEL :-1.

2.2.3. Interprétation et validation des résultats,
gestion des anomalies (Annexe D III)

3. Le phénotypage étendu

3.1. Définition de l'analyse

Cette analyse consiste à rechercher un ou plusieurs antigènes érythrocytaires autres que ceux qui sont définis par le groupage ABO.RH1 et par le phénotypage RH-KEL 1.

3.2. Modalités de mise en œuvre

3.2.1. Le principe

Une réalisation du phénotypage étendu :

Pour un système donné la recherche de chaque antigène est basée sur l'utilisation du réactif spécifique et du témoin adéquat.

Une détermination du phénotypage étendu :

Sa définition est fonction des conditions techniques :

- si les opérations du phénotypage étendu, incluant les modalités de vérification et d'enregistrement des échantillons et des prescriptions, sont strictement réalisées dans les conditions d'automation et d'informatisation décrites à l'article IV Automation et informatisation, une détermination repose sur une seule réalisation exécutée à l'aide d'un lot de réactifs et par un technicien ;
- dans tous les autres cas, une détermination repose sur deux réalisations exécutées par deux techniciens différents. La saisie manuelle des résultats doit aussi passer par une double saisie effectuée par deux personnes différentes.

Un phénotypage étendu valide :

Un phénotypage étendu valide est réalisé sur deux prélèvements différents à raison d'une détermination par prélèvement.

3.2.2. Les contrôles qualité internes

Le système analytique doit être contrôlé en utilisant, pour chaque spécificité, deux échantillons de contrôle de phénotypes garantis (typage obtenu par un processus analytique différent de celui qui doit être contrôlé par ces échantillons). L'un de ces échantillons doit être négatif et l'autre d'expression « hétérozygote ».

3.2.3. Interprétation et validation des résultats,
gestion des anomalies (Annexe D IV)

4. La recherche d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI)

4.1. Définition de l'analyse

A l'aide de gammes d'hématies-tests d'origine humaine, telles qu'elles sont définies en 4.2.1, on dépiste puis identifie, sur du sérum ou du plasma, les anticorps dirigés contre les antigènes érythrocytaires autres que A et B.

4.2. Modalités de mise en œuvre

4.2.1. Le principe

La recherche d'anticorps anti-érythrocytaires comporte deux étapes dont l'enchaînement est sous la responsabilité du biologiste :

- une étape de dépistage au terme de laquelle le laboratoire pourra répondre « dépistage positif » ou « dépistage négatif » d'anticorps anti-érythrocytaires. En cas de dépistage positif, l'identification de l'anticorps est obligatoire.

Cette étape repose sur l'utilisation d'une gamme d'au moins trois hématies-tests de groupe O qui doit permettre la détection des anticorps correspondants aux antigènes RH1 (D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e), KEL 1 (K), KEL 2 (Cellano), KEL 4 (Kpb), FY1 (Fya), FY2 (Fyb), JK1 (Jka), JK2 (Jkb), MNS1 (M), MNS2 (N), MNS3 (S), MNS4 (s), LE1(Lea), LE2 (Leb), P1, LU2 (Lub).

Les phénotypes RH suivants doivent être obligatoirement représentés sur la gamme de dépistage :

RH : 1,2,-3,-4,5 ;

RH : 1,-2,3,4,-5 ;

RH :-1,-2,-3,4,5.

De plus, une expression phénotypique « homozygote » doit être respectée pour les antigènes FY1, JK1, JK2, MNS3 et recommandée pour les antigènes FY2 et MNS4.

En aucun cas ces hématies ne feront l'objet de mélange.

Une étape d'identification qui consiste à déterminer la spécificité du ou des anticorps présents, en confrontant la distribution des réactions positives et négatives obtenues avec la distribution des antigènes sur les gammes d'hématies-tests utilisées.

Cette étape est réalisée sur un échantillon non décanté et non ouvert si possible, si elle est mise en œuvre par un laboratoire différent de celui qui a réalisé le dépistage.

Cette étape repose sur l'utilisation, outre la gamme de dépistage, d'au moins 10 hématies-tests. L'ensemble de ces hématies de groupe O doit comporter les antigènes suivants : RH1, RH2, RH3, RH4, RH5, RH6, RH8 (Cw), KEL 1, KEL 2, KEL 3 (Kpa), KEL 4, FY1, FY2, JK1, JK2, MNS1, MNS2, MNS3, MNS4, LE1, LE2, P1, LU1 (Lua), LU2.

Les phénotypes suivants doivent être représentés au moins sur deux hématies : KEL 1, FY :1,-2, FY :-1,2, JK :1,-2, JK :-1,2, MNS :3,-4, MNS :-3,4, P :-1.

Cette phase doit permettre l'identification d'un anticorps courant isolé ainsi qu'une orientation dans l'identification des mélanges d'anticorps.

Les techniques :

Pour les deux étapes, la méthodologie technique repose sur la mise en œuvre d'un test indirect à l'antiglobuline polyspécifique ou anti-IgG permettant de détecter, sur colonne de filtration ou en immuno-adhérence, un anti-RH1 humain de concentration égale à 20 ng/ml ou d'autres techniques de sensibilité au moins égale.

Lors de la phase d'identification, il peut être utile voire indispensable d'utiliser en complément les techniques dites enzymatiques notamment dans le cadre de difficulté d'identification (association d'alloanticorps) et lors des étapes de diagnostic biologique des accidents immunohémolytiques transfusionnels.

4.2.2. Les contrôles qualité internes

Le système analytique sera contrôlé en utilisant des échantillons de contrôle comportant des anticorps (natifs ou réactifs) de spécificité et de titre connus avec au minimum un anticorps de titre à 4 dans la technique d'utilisation et sur une hématie comportant l'antigène correspondant d'expression « hétérozygote ».

4.2.3. Interprétation et validation des résultats (Annexe D V)

5. Le titrage des anticorps anti-érythrocytaires immuns autres que les anti-A et anti-B et le dosage pondéral des anti-RH

5.1. Définition de l'analyse

Le titrage consiste à tester le plasma ou le sérum des patientes et ses dilutions vis-à-vis d'hématies - tests possédant les antigènes spécifiques. La surveillance de l'évolution du taux des anticorps est basée obligatoirement sur le titrage par le test indirect à l'antiglobuline.

Le dosage pondéral consiste à mesurer par méthode semi-quantitative et automatisée, la concentration en anticorps. Applicable aux seuls anti-RH, elle consiste en un dosage comparatif par rapport à l'étalon international anti-RH1 dont la concentration est connue.

Le plasma ou le sérum des femmes enceintes immunisées et ses dilutions sont testés vis-à-vis d'hématies - tests possédant l'antigène spécifique correspondant.

5.2. Modalités de mise en œuvre

5.2.1. Le principe

Le titrage des anticorps consiste à tester le plasma ou le sérum ainsi que ses dilutions de raison géométrique 2 vis à vis d'hématies possédant l'antigène correspondant à l'anticorps identifié de façon extemporanée.

La technique de référence est le test indirect à l'antiglobuline technique tube, en utilisant des hématies natives en solution saline 0,15M.

La technique doit être standardisée, c'est à dire pratiquée :

- avec des réactifs identiques : antiglobuline et mélange d'hématies - tests de même phénotype érythrocytaire ;
- par rapport à un standard anti-RH1 de titre connu ;
- avec reprise en parallèle de l'échantillon précédent conservé congelé à une température inférieure ou égale à - 30°C ;
- en automatisant si possible la réalisation des dilutions à l'aide d'un diluteur. Par ailleurs, la dilution sera extemporanée et si possible portera sur un volume minimum de 100 micro l.

Un mélange de trois variétés d'hématies natives doit être utilisé. Elles seront prélevées depuis moins de quatorze jours en solution de conservation et de phénotype suivant RH :1, 2, 3, 4, 5 pour les anti-RH1 purs ou associés à un anti-RH2 ou un anti-RH3, d'expression hétérozygote pour les antigènes correspondant aux autres anticorps à tester.

5.2.2. Les contrôles qualité internes

Ils comportent l'étude du standard anti-RH1 de concentration connue à différentes dilutions.

5.2.3. Validation analytique (Annexe D VI)

6. L'épreuve directe de compatibilité au laboratoire

6.1. Définition de l'analyse

C'est une analyse qui consiste à tester l'échantillon de sérum ou de plasma du receveur vis-à-vis des hématies de la tubulure du produit sanguin à transfuser.

6.2. Modalités de mise en oeuvre

6.2.1. Le principe

L'épreuve directe de compatibilité au laboratoire se déroule en trois étapes :

1° Sélection des unités à compatibiliser conformément aux bonnes pratiques de distribution. Cette sélection prend en compte :

Le statut immuno-hématologique du receveur dont la définition minimale préalable repose obligatoirement, en absence d'antécédent valide, sur :

- le groupage ABO.RH1 ;
- le phénotypage RH-KEL 1 ;
- le phénotypage autre que RH-KEL 1 d'un ou plusieurs antigènes immunogènes si une antigène ou séro compatibilité les concernant doit être respectée ;
- le dépistage d'anticorps anti-érythrocytaires dont le délai par rapport à la date effective de la transfusion est conforme aux dispositions réglementaires ;
- l'identification d'anticorps anti-érythrocytaires en cas de dépistage positif.

La mention d'un protocole transfusionnel éventuel spécifique à la situation clinique considérée.

2° Préparation des hématies de la tubulure.

Cette étape a pour but de conditionner les hématies de la tubulure afin qu'elles puissent être testées dans les mêmes conditions techniques que la RAI.

Au cours de cette étape, il convient d'être particulièrement attentif aux modalités d'identification de la tubulure et des échantillons secondaires à partir du numéro codé en barres de l'unité de produit sanguin.

3° Exécution technique.

Les conditions techniques sont identiques à celles utilisées par la RAI.

6.2.2. Les contrôles qualité internes

Le système analytique doit être contrôlé en utilisant des échantillons de contrôle identiques à ceux utilisés pour la RAI.

6.2.3. Interprétation et validation des résultats (Annexe D VII)

7. Le test direct à l'antiglobuline

7.1. Définition de l'analyse

Le test direct à l'antiglobuline permet la mise en évidence de la sensibilisation in vivo des hématies humaines par des anticorps de nature IgG et/ou des fractions du complément. Ce test doit être réalisé sur un échantillon de préférence anticoagulé.

7.2. Modalités de mise en oeuvre

7.2.1. Le principe

La mise en évidence de la sensibilisation in vivo des hématies repose sur l'utilisation d'antiglobuline(s) humaine(s) dont la portion Fab reconnaît les marqueurs isotypiques d'immunoglobulines ou des fractions du complément spécifiquement fixées sur l'hématie.

La réalisation de cette analyse impose d'utiliser de façon simultanée et indépendante une antiglobuline anti-IgG et un anti-C3d ainsi que des réactifs témoins appropriés.

7.2.2. Les contrôles qualité internes

Le système analytique sera contrôlé en utilisant des hématies préalablement sensibilisées in vitro par des IgG et éventuellement du complément.

7.2.3. Interprétation et validation des résultats (Annexe D VIII)

III. Contrôle de qualité interne (CQI)

Le biologiste devra organiser un contrôle de qualité interne conformément au guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale (GBEA) et qui repose notamment sur l'analyse d'échantillons de contrôle effectuée dans les mêmes conditions que celles appliquées aux échantillons biologiques. Les résultats relatifs à ces échantillons de contrôle doivent être connus et garantis. La mise en œuvre de ces contrôles est, au minimum, quotidienne.

IV. Automation. - Informatisation

1. Automation et exécution analytique

Les caractéristiques, les modalités de mise en place et le fonctionnement des matériels automatiques et informatiques seront conformes aux règles générales d'exécution des analyses de biologie médicale prévues par le GBEA en vigueur.

1.1. Objectifs de l'automation et de l'informatisation au laboratoire d'immuno-hématologie (Annexe D IX)

1.2. Définition des caractéristiques minimales d'un système permettant de dire que le processus d'analyse immuno-hématologique est automatique

Quel que soit le degré d'automatisation du processus analytique, sa qualité est directement liée à la phase préanalytique qui comporte des opérations manuelles critiques dont l'erreur peut remettre en cause la fiabilité du résultat :

- acceptation des échantillons et des documents accompagnateurs (prescription - fiche de suivi médical),
- saisie de l'état civil,
- établissement du lien entre patient - support d'identification positive - échantillon. Ces opérations doivent faire l'objet de procédures écrites et détaillées permettant d'éviter toute erreur de saisie ou d'identification. Il est nécessaire de mettre en œuvre des opérations spécifiques permettant une vérification de la saisie et du lien entre le patient et son échantillon.

A ce titre, la saisie informatique de l'état civil à partir de la prescription doit être suivie d'un contrôle basé sur une deuxième saisie réalisée à partir des informations inscrites sur l'échantillon et après une identification positive de celui-ci.

La qualification « d'automatique » pour un système donné impose que celui-ci puisse prendre en charge certaines phases de l'exécution analytique apparaissant comme critiques pour la fiabilité des résultats et puisse associer de façon automatique et univoque le patient aux résultats correspondants via le support d'identification positive de l'échantillon. Cette conception peut donc s'appliquer aussi bien aux automates qu'aux semi-automates tels qu'ils sont définis en biologie médicale et qui fonctionnent dans un système informatique donné.

L'attribution de cette qualification repose donc sur la prise en charge, par le système (ensemble de l'automate et de l'environnement informatisé du laboratoire) concerné, des opérations mentionnées en annexe D X.

2. Sécurisation du transfert des résultats du laboratoire sur le centre de distribution

(Annexe D XI)

V. Carte de groupes sanguins

La carte de groupes sanguins est un document de synthèse de données biologiques permettant d'assurer la sécurité transfusionnelle immunologique du patient.

La carte de groupes sanguins est éditée par un système informatique validé. Toute retranscription manuelle ou utilisation d'étiquettes de groupe autocollantes est interdite. Les deux déterminations portées sur la carte seront effectuées par le même laboratoire.

L'ensemble des mentions nécessaires à la sécurité transfusionnelle immunologique doit apparaître sur une seule face de la carte.

1. Mentions apparaissant sur la carte de groupes sanguins

1.1. Identification du laboratoire qui a édité la carte de groupes sanguins

Nom du laboratoire.
 Adresse.
 Téléphone.
 Signature du biologiste.

1.2. Identification du patient

Nom de naissance complété s'il y a lieu du nom marital.
 Prénom(s) et en cas de prénom composé, transcription du prénom complet en toutes lettres.
 Sexe.
 Date de naissance.

En cas de changement de nom marital, la carte reste valide si les autres identifiants sont corrects.

1.3. *Groupes sanguins et phénotypes érythrocytaires*

Le résultat de chaque détermination est suivi de la date de sa réalisation.

Une mention rappelle que les groupes sanguins et les phénotypes ne sont valides qu'après deux déterminations. Cette mention peut être portée au dos de la carte.

Il est recommandé d'utiliser la nomenclature alphanumérique internationale.

1.4. *Recherche d'anticorps anti-érythrocytaires*

La présence d'un ou plusieurs anticorps anti-érythrocytaires est mentionnée sur la carte suivie de la date de découverte de l'anticorps. Il n'est pas fait mention des caractéristiques (liste des antigènes) des gammes d'hématies-tests qui ont été utilisées, ainsi que leur provenance.

Une recherche d'anticorps anti-érythrocytaire négative ne fait l'objet d'aucune mention sur la carte de groupes sanguins.

Il est recommandé d'utiliser la nomenclature alphanumérique internationale.

2. **Cas particulier du nouveau-né**

La détermination des groupes sanguins chez un nouveau-né ou un nourrisson nécessite un prélèvement de sang veineux. Elle ne peut pas être réalisée à partir d'un prélèvement de sang effectué au cordon.

Le document de groupes sanguins n'est valide que jusqu'à l'âge de six mois. Il doit mentionner : « groupe sanguin de nouveau-né - valide jusqu'au - date de naissance + 6 mois ».

V. - **L'assurance de qualité**

V.1. **Responsabilité de la personne chargée de l'assurance de qualité**

L'organisation du système d'assurance de qualité du laboratoire peut être déléguée par le directeur de laboratoire ou par le chef de service ou du département à un biologiste ou à une personne chargée de la gestion du système d'assurance de qualité qui devra avoir la formation, la compétence et l'expérience nécessaires pour accomplir la tâche qui lui sera confiée.

Elle doit notamment s'assurer :

a) Quant au personnel :

- que les procédures opératoires concernant l'hygiène et la sécurité des personnels sont mises en œuvre ;

- que chaque opération réalisée au laboratoire est confiée à un exécutant présentant la qualification, la formation et l'expérience appropriées ;

- que le personnel est sensibilisé à la notion d'assurance de qualité et formé à la mise en œuvre des pratiques « qualité ».

b) Quant aux procédures et modes opératoires :

- de leur validation ;

- de leur mise en œuvre ;

- de l'information du personnel de toute modification de procédure, cette modification approuvée par le directeur du laboratoire ou le chef de service ou de département doit être écrite, datée et communiquée au personnel. Celui-ci est formé à son application ;
- de leur conservation dans un fichier chronologique.

c) Quant au contrôle de qualité :

- de la gestion du programme de contrôle de qualité externe et interne du laboratoire ;
- de la bonne utilisation des données fournies par le contrôle de qualité et de la correction des anomalies ;
- de l'information du directeur ou du responsable du service ou du département des constatations et des observations relatives au système d'assurance de qualité ;
- de l'application des mesures consécutives à un retrait éventuel de réactifs par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ;
- de la maintenance, du bon fonctionnement des appareillages ;
- de la bonne tenue des documents qui concourent à la traçabilité, notamment ceux concernant les réactifs et la période d'utilisation de chaque lot ;
- d'un système d'assurance de qualité au moins équivalent auprès des laboratoires travaillant en collaboration avec le laboratoire et auxquels sont transmis des échantillons aux fins d'analyses ;
- de la mise en œuvre d'évaluations internes.

d) Quant au système informatique :

- de la mise en œuvre des procédures opératoires concernant la sécurité des données ;
- de la confidentialité et du respect des procédures d'accès ;
- du respect de la réglementation et de l'information des patients ;
- du respect des procédures de télécommunication et transmissions électroniques ;
- de la conservation des registres et fichiers des traces du système informatique.

V.2. L'évaluation externe de la qualité (EEQ)

V.2.1. Le contrôle de qualité national :

Ce terme correspond au programme d'évaluation externe de la qualité défini par le décret no 94-1049 du 2 décembre 1994 relatif au contrôle de qualité des analyses de biologie médicale pris en application de l'article L. 761-14 du code de la santé publique. Il s'agit d'un autocontrôle qui doit se dérouler dans un climat de confiance réciproque. Les résultats individuels produits lors de ce contrôle sont confidentiels et ne peuvent être communiqués aux autorités sanitaires que dans les conditions prévues par les textes.

La participation au programme national d'évaluation externe de la qualité est obligatoire. Il est rappelé que tout refus de participation, ou toute insuffisance de participation, est susceptible de déclencher des sanctions pénales prévues par l'article L. 761-18 du code de la santé publique.

Une participation loyale est indispensable pour qu'elle soit utile. Cette participation doit être un reflet exact de la pratique. Une optimisation artificielle des résultats du contrôle est inutile pour le laboratoire et nuisible pour la collectivité.

Une participation rigoureuse, reflétant la pratique du laboratoire, est indispensable pour l'utilité de cette évaluation. Les résultats de celle-ci seront en effet très importants pour l'analyse globale qui sera effectuée au niveau national.

Les résultats individuels et globaux de l'évaluation externe de la qualité sont analysés collectivement par toute l'équipe du laboratoire afin de remédier aux erreurs qui pourraient être objectivées. L'étude critique des anomalies détectées par le contrôle de qualité peut induire la remise en cause de la méthode utilisée au laboratoire. Il peut aussi être utile d'engager un dialogue avec les responsables du contrôle de qualité pour éclaircir les raisons d'un résultat discordant inexpliqué. Une trace des décisions induites par les résultats de l'évaluation externe de la qualité doit être conservée en même temps que sont archivés les comptes rendus individuels du laboratoire pendant cinq ans.

La rigueur de cette démarche se justifie parce qu'elle aboutit à une bonne information des biologistes sur la qualité de leurs prestations. Ces informations permettent aux biologistes de corriger les anomalies mises en évidence. Lorsque les résultats du contrôle de qualité d'un laboratoire présentent des anomalies répétées ou importantes au regard de leur utilisation médicale, le cas de ce laboratoire est soumis anonymement à la commission chargée du contrôle de qualité qui se prononce sur le caractère de gravité de ces anomalies.

Lorsque celles-ci sont jugées graves, le laboratoire est obligatoirement signalé par le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé au ministre chargé de la santé à qui il communique les résultats, en vue de réaliser un contrôle plus approfondi prévu à l'article L. 761-13 du code de la santé publique.

V.2.2. Autres contrôles externes de qualité :

Il est recommandé que le laboratoire participe à des contrôles de qualité externes organisés par des sociétés scientifiques, des groupements de biologistes ou tout autre organisme présentant les garanties nécessaires.

V.3. Contrôle de qualité interne

Le contrôle de qualité interne est indispensable pour permettre de déceler les anomalies et les erreurs des mesures pour y remédier immédiatement. Il est organisé par le biologiste.

Il comporte toutes les mesures destinées à vérifier les différentes phases de l'activité permettant l'obtention des résultats, et notamment l'analyse d'échantillons de contrôle effectuée dans les mêmes conditions que celles appliquées aux échantillons biologiques.

Les procédures opératoires doivent préciser la fréquence de passage des échantillons de contrôle et les valeurs acceptables pour chaque constituant. Elles doivent également comporter les instructions concernant les mesures à prendre en cas d'anomalies constatées.

Il est rappelé que les échantillons de contrôle ne peuvent en aucun cas se substituer aux échantillons de calibrage des mesures et, inversement, les échantillons de calibrage ne peuvent être utilisés en même temps comme échantillon de contrôle.

Dans les disciplines mettant en œuvre un examen macroscopique/ou microscopique, il est utile de conserver les pièces pathologiques ayant servi au diagnostic pouvant constituer un élément de référence.

VI. - Stockage et conservation des archives

VI.1. Les archives du laboratoire doivent comporter un minimum de documents, précisés ci-dessous :

VI.1.1. Pour les laboratoires d'analyses de biologie médicale soumis aux dispositions de la loi no 75-626 du 11 juillet 1975 (décret no 76-1004 du 4 novembre 1976 modifié art. 21 et 22) :

- le relevé chronologique des analyses exprimées en unités (lettre clé des analyses) effectuées par le laboratoire ou transmises par ce laboratoire à un autre laboratoire. Ce relevé doit être conservé pendant une période de dix ans ;
- les résultats nominatifs des analyses effectuées par le laboratoire. Ces résultats doivent être conservés pendant une période d'au moins cinq ans.

VI.1.2. Pour les laboratoires réalisant des analyses de biologie médicale dans les établissements de santé (arrêté du 11 mars 1968 portant règlement des archives hospitalières) :

- les dossiers et livres de registre doivent être conservés pendant vingt ans.

VI.1.3. Pour tous les laboratoires :

a) Décret no 94-1049 du 2 décembre 1994 relatif au contrôle de qualité des analyses de biologie médicale prévu par l'article L. 761-14 du code de la santé publique :

- les résultats des analyses qu'il a exécutées pour les besoins du contrôle de qualité externe doivent être conservées pendant cinq ans (art. 12 du décret suscité).

b) Selon les prescriptions du présent guide de bonne exécution des analyses :

- le compte rendu des mesures prises pour corriger les anomalies observées à la suite du résultat du contrôle national de qualité, à conserver pendant cinq ans ;
- les résultats des contrôles de qualité internes, trois années au moins ;
- un exemplaire des procédures et modes opératoires et de leurs modifications comportant la date de leur mise en œuvre, pendant la durée de leur utilisation et au moins trois ans après la fin de leur utilisation ;
- les contrats et les documents relatifs à l'enlèvement des déchets, pendant trois ans au moins ;
- les documents relatifs aux instruments et à leur maintenance, pendant la durée d'utilisation de ce matériel et les trois ans suivants ;
- les documents relatifs aux réactifs et au matériel consommable, pendant la durée d'utilisation ;
- les documents relatifs aux modifications des programmes informatiques.

VI.2. Les archives doivent être entreposées

dans un local adapté à cet usage, permettant la conservation des documents sans altération (température, état hygrométrique en particulier) : toutes les mesures propres à assurer la confidentialité des résultats nominatifs doivent être prises.

Au cas où des documents sont conservés sous forme informatique, la procédure de stockage doit être établie pour éviter toute perte accidentelle des informations. Celles-ci doivent figurer sur un support garantissant leur pérennité et leur intégrité, au moins pendant la période définie par la réglementation. Les informations archivées doivent être dupliquées sur deux supports distincts : le premier servant à la consultation habituelle et le second étant gardé en réserve. La lecture des informations archivées doit pouvoir être accessible et consultée pendant la durée de leur conservation.

L'organisation et le classement doivent permettre une consultation rapide et facile.

ANNEXE A

REGLES D'ORGANISATION ET DE FONCTIONNEMENT

Cette annexe rappelle brièvement les textes législatifs et réglementaires en vigueur à la date de parution de l'arrêté relatif au guide de bonne exécution des analyses. Elle concerne les laboratoires d'analyses de biologie médicale de statut privé.

Forme d'exploitation et autorisation d'ouverture Le laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale est le site où sont effectués les actes d'analyses de biologie médicale par des personnels, dans des locaux et avec du matériel répondant aux prescriptions législatives et réglementaires en vigueur.

Un laboratoire ne peut être ouvert, exploité ou dirigé que par une personne physique, une société civile professionnelle, une société anonyme ou une société à responsabilité limitée, un organisme ou service relevant de l'État, d'un département, d'une commune ou d'un établissement public, un organisme mutualiste ou de sécurité sociale, un organisme à but non lucratif reconnu d'utilité publique, ou bénéficiant d'une autorisation donnée par le ministre de la santé, une société d'exercice libéral (SELARL, SELAFA ou SELCA) (art. L. 754 du code de la santé publique).

Une société civile professionnelle, une société à responsabilité limitée ou une société anonyme ne peuvent exploiter qu'un seul laboratoire. Une société d'exercice libéral ne peut exploiter plus de cinq laboratoires situés soit dans une zone géographique constituée de trois départements limitrophes entre eux, soit exclusivement dans la région de l'Île-de-France. L'article 14 du décret no 92-545 du 17 juin 1992 précise bien que ces laboratoires sont tels que définis par l'article L. 753 du code de la santé publique.

En principe, tous les laboratoires d'analyses sont soumis aux dispositions de la loi no 75-626 du 11 juillet 1975 et doivent obtenir une autorisation administrative de fonctionnement du préfet de département dans lequel ils sont exploités. Cette autorisation peut être retirée et suspendue. Des exceptions à ce principe sont énumérées à l'article L. 761-11 du code de la santé publique.

Comptes rendus et signatures

Pour les laboratoires d'analyses de biologie médicale de statut privé, le compte rendu d'analyses de prélèvements transmis en application d'un contrat de collaboration ou en application du règlement intérieur d'une SEL doit mentionner de façon apparente le nom et l'adresse du laboratoire qui a pratiqué les analyses ainsi que le nom du directeur ou du directeur adjoint sous le contrôle duquel les analyses ont été effectuées.

Le signataire du compte rendu garantit l'exactitude de ces mentions. Dans ce cas, en application de l'article 20-4 du décret no 76-1004 du 4 novembre 1976 modifié (par le décret no 95-1321 du 27 décembre 1995) fixant les conditions d'autorisation des laboratoires d'analyses de biologie médicale, le compte rendu doit être signé par un directeur ou un directeur adjoint du laboratoire qui a effectué ou pris en charge les prélèvements.

Pour les laboratoires d'analyses de biologie médicale de statut privé, le compte rendu d'analyses des prélèvements transmis en vue de l'exécution d'actes réservés (art. L. 759 du code de la santé publique) ou des actes très spécialisés dont la liste est fixée par arrêté (art. L. 760, alinéa 5, du même code) doit être rédigé sur papier à en-tête du laboratoire où ont été exécutés ces actes et doit porter la signature du directeur ou du directeur adjoint sous le contrôle duquel ils ont été exécutés.

Locaux

Le décret no 76-1004 du 4 novembre 1976 précise les règles générales de configuration des locaux de laboratoires d'analyses de biologie. Tout laboratoire doit au moins comprendre : un local de réception, un bureau de secrétariat et d'archives, une salle de prélèvements permettant l'isolement des patients, trois salles affectées aux activités techniques du laboratoire, une laverie. La superficie minimale de l'ensemble des locaux, circulations comprises, ne peut être inférieure à 100 mètres carrés, dont 40 mètres carrés au moins sont occupés par les deux salles affectées aux activités techniques. D'autres précisions sont apportées en la matière dans ce guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale.

Les laboratoires dont le directeur bénéficie d'une dérogation à l'interdiction du cumul d'activité en application de l'alinéa 6 de l'article L. 761 du code de la santé publique sont autorisés à fonctionner dans des locaux dont la superficie ne peut être inférieure à cinquante mètres carrés.

Les locaux du laboratoire doivent former un ensemble d'un seul tenant et être nettement séparés les uns des autres, sauf autorisation exceptionnelle accordée par le préfet en application des dispositions de l'article 8 du décret no 76-1004 du 4 novembre 1976.

Signalisation

Conformément à l'article 19 du décret du 4 novembre 1976, tout laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale est signalé au public par une plaque professionnelle apposée à la porte des locaux du laboratoire de l'immeuble dans lequel est installé ce laboratoire. Cette plaque ne peut comporter d'autres indications que celles mentionnées à l'article 18 du décret précité.

Équipement

Tout laboratoire doit être équipé du matériel minimum nécessaire à la bonne exécution des différentes catégories d'analyses pratiquées par ledit laboratoire, prévu par les dispositions réglementaires, notamment le décret no 76-1004 du 4 novembre 1976 précité et par le guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale.

Personnel

a) Directeurs et directeurs adjoints :

Les directeurs et directeurs adjoints de laboratoire doivent être titulaires de l'un des diplômes d'Etat de docteur en médecine, en pharmacie ou de vétérinaire, et avoir reçu une formation spécialisée : certificats d'études spéciales, dispenses ou équivalences ou diplômes d'études spécialisées de biologie médicale (art. L. 761-1 du code de la santé publique).

Ils doivent être inscrits au tableau de l'ordre professionnel dont ils relèvent et pour cela être de nationalité française ou ressortissants de l'un des Etats membres de la Communauté européenne. D'autres ressortissants de pays étrangers peuvent être également inscrits aux ordres en application de dispositions législatives et d'accords internationaux.

Enfin, aux termes de l'article L. 761-2 du même code, des personnes ne possédant pas les diplômes et certificats requis peuvent être autorisées, à titre exceptionnel, par le ministre de la santé, après consultation de la Commission nationale permanente de biologie médicale, à exercer les fonctions de directeurs et directeurs adjoints de laboratoire.

Le nombre minimum de directeurs et directeurs adjoints est fixé par le décret du 4 novembre 1976, article 5, modifié par le décret du 15 mars 1993 : un directeur ou directeur adjoint pour deux techniciens ou fraction de deux techniciens.

b) Exercice de leurs fonctions par les directeurs :

L'article L. 761 du code de la santé publique impose aux directeurs et directeurs adjoints de laboratoire de ne pouvoir exercer leurs fonctions que dans un seul laboratoire et cela personnellement et effectivement.

Les dispositions de cette loi s'appliquent à tous les directeurs et directeurs adjoints de laboratoire privé, y compris ceux exploités par une société d'exercice libéral. Des exceptions sont néanmoins prévues dans certains cas limitativement énumérés.

Pour les remplacements, les règles prévues au chapitre II du décret no 75-344 du 30 décembre 1975 doivent être respectées par tous les laboratoires, y compris par les laboratoires exploités par la même société d'exercice libéral.

c) Participation des directeurs à d'autres sociétés d'exploitation de laboratoire :

Dans le cadre des sociétés civiles professionnelles, des sociétés anonymes ou des sociétés à responsabilité limitée, une personne physique ne peut détenir des parts ou des actions dans plusieurs sociétés exploitant un laboratoire : elle ne peut pas cumuler la qualité d'associé d'une société exploitant un laboratoire avec l'exploitation de son laboratoire.

En revanche, dans le cadre d'une société d'exercice libéral, une même personne physique ou morale, mentionnée aux premier et cinquième alinéas de l'article 5 de la loi du 31 décembre 1990, peut détenir des participations dans deux sociétés d'exercice libéral (art. 10 du décret no 92-545 du 17 juin 1992).

Un directeur de laboratoire exploitant à titre personnel peut détenir des participations dans deux sociétés d'exercice libéral, mais la majorité du capital des sociétés d'exercice libéral doit être détenue par des professionnels, personnes physiques, exerçant leur profession au sein de la société et, dans ces cas, les biologistes qui auront des parts dans d'autres sociétés d'exercice libéral ne peuvent détenir que des parts minoritaires.

d) Techniciens :

Les techniciens doivent posséder un titre ou diplôme figurant sur une liste arrêtée par le ministre de la santé, conformément à l'article 4 du décret du 4 novembre 1976. Actuellement, l'arrêté du 21 octobre 1992 (Journal officiel du 28 octobre 1992) fixe la liste des titres exigés des personnes employées en qualité de techniciens dans un laboratoire.

L'effectif minimum des techniciens exerçant leurs fonctions dans le laboratoire est déterminé en fonction de l'activité annuelle du laboratoire et cette activité est appréciée d'après le volume global des analyses exécutées en cours de l'année civile précédente.

Cet effectif minimum est déterminé de la manière suivante pour les techniciens exerçant leur fonction à temps complet :

a) Activité annuelle du laboratoire comprise entre 250 000 et 1 million d'unités : au moins un technicien ;

b) Activité comprise entre 1 million et 2 millions d'unités : au moins deux techniciens ;

c) Activité comprise entre 2 et 3 millions d'unités : au moins trois techniciens ;

d) Activité supérieure à 3 millions d'unités : au moins un technicien supplémentaire par tranche de 2 millions d'unités.

Lorsque les techniciens n'exercent pas leurs fonctions à temps complet, l'effectif est augmenté de manière à obtenir un service équivalent à celui qui résulte des normes ci-dessus définies (art. 3 du décret no 76-1004 du 4 novembre 1976 modifié).

Transmission des prélèvements aux fins d'analyses

La transmission de prélèvements aux fins d'analyses n'est autorisée qu'au pharmacien d'officine installé dans une agglomération où n'existe pas de laboratoire exclusif ou qu'entre laboratoires dans les conditions indiquées ci-dessous.

Il est interdit aux laboratoires qui prennent en charge les prélèvements d'organiser le ramassage chez des préleveurs dans les agglomérations où existe une pharmacie ou un laboratoire exclusif.

Les transmissions de prélèvements aux fins d'analyses entre deux laboratoires ne peuvent être effectuées qu'en application d'un contrat de collaboration préalablement conclu entre eux, qui précise la nature et les modalités des transmissions effectuées, à l'exception des actes visés à l'article L. 759 du code de la santé publique et des actes très spécialisés dont la liste est fixée par l'arrêté du 28 octobre 1996.

Les articles 20-1 et 20-2 du décret no 76-1004 du 4 novembre 1976 fixent le nombre maximum de laboratoires avec lesquels un laboratoire peut conclure un ou des contrats de collaboration, la zone géographique dans laquelle doivent être situés ces laboratoires et le volume maximum total des analyses transmises.

Les laboratoires exploités au sein d'une même société sont autorisés à réaliser entre eux des transmissions de prélèvements aux fins d'analyses sans conclure de contrat de collaboration. Toutefois, ils devront comme ci-dessus en préciser la nature et les modalités dans un règlement intérieur dont le texte devra être communiqué au préfet et au conseil de l'ordre compétent.

Tarifs applicables

par les laboratoires d'analyses de biologie médicale L'article L. 162-14-1 du code de la sécurité sociale prévoit qu'un accord tripartite, conclu chaque année entre la Caisse nationale autonome d'assurance maladie des travailleurs salariés (et au moins une autre caisse nationale), l'État et les syndicats les plus représentatifs des directeurs de laboratoires d'analyses de biologie médicale, fixe les tarifs applicables aux analyses, examens et frais accessoires servant de base au calcul de la participation de l'assuré.

Les tarifs applicables aux laboratoires résultent :

- de la valeur de la lettre clé déterminée par l'accord tripartite ;
- des coefficients affectés, dans la nomenclature des actes de biologie médicale, à chaque acte inscrit à cette nomenclature, fixée par arrêté (arrêté du 3 avril 1985 modifié et art. R. 162-18 du code de la sécurité sociale).

L'article L. 760 du code de la santé publique dispose « sous réserve des accords ou conventions susceptibles d'être passés avec des régimes ou des organismes d'assurance maladie ou des établissements hospitaliers publics ou privés et des contrats de collaboration, les personnes physiques et les sociétés et organismes qui exploitent un laboratoire d'analyses de biologie médicale ne peuvent consentir à des tiers, sous quelque forme que ce soit, des ristournes pour les analyses ou examens dont ils sont chargés ».

ANNEXE B

FICHE DE SUIVI MEDICAL

(recommandée mais non obligatoire)

DOCUMENT CONFIDENTIEL

Identification du patient (*)

Nom : Prénom : Sexe

Nom de jeune fille :

Date de naissance :

Adresse ou service d'hospitalisation

Prescription

Médecin prescripteur : Date de la prescription :

Degré d'urgence : Normal Urgent Prioritaire

Examens demandés :

Prélèvement effectué le à heures

par (nom et qualité) :

Nombre d'échantillons transmis au laboratoire :

Nature : sang urines autres

Renseignements cliniques (**) utiles à la réalisation et à l'interprétation des examens de laboratoires

demandés, notamment :

- statut physiologique (gravidité...)

pathologique

- heure de la dernière prise de nourriture :

- traitement médicamenteux en cours :

Heure de la dernière prise de médicament(s) :

Réservé au laboratoire. Heure de réception des échantillons :

Eventuellement, échantillons transmis le à heures

au laboratoire :

Examen(s) demandé(s) :

Prétraitement avant transmission

Remarques :

(*) Lorsque l'identité fait défaut, est incomplète ou incertaine, le prescripteur, ou à défaut le laboratoire, doit mettre en place une procédure d'identification spéciale, conçue pour éviter toute erreur d'attribution.

(**) Certains renseignements cliniques concernant l'état pathologique ne peuvent figurer qu'avec l'accord exprès du patient.

ANNEXE C

CONSERVATION DES ECHANTILLONS BIOLOGIQUES

Durée et température de conservation après analyse de certains échantillons biologiques en fonction des examens demandés :

EXAMENS biologiques	TEMPÉRATURE de conservation	DURÉE
Marqueurs tumoraux.....	- 18 °C	1 an
Sérologie bactérienne.....	- 18 °C	1 an
Sérologie virale	- 18 °C	1 an
Sérologie parasitaire	- 18 °C	1 an
Biologie moléculaire :		
Mycobactéries	- 80 °C	1 an
Virus de l'hépatite B.....	- 80 °C	1 an
Virus de l'hépatite C.....	- 80 °C	1 an
Chlamydia	- 30 °C	1 an
Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	- 80 °C	1 an
Diagnostic prénatal :		
Dosage des marqueurs sériques de la trisomie 21 fœtale dans le sang maternel	- 18 °C	1 an
Diagnostic des embryofœto- pathies infectieuses.....	- 80 °C	3 ans

ANNEXE D

BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE EN IMMUNO-HEMATOLOGIE ERYTHROCYTAIRE

ANNEXE D I

CHAMPS D'APPLICATION

1. Groupage ABO-RH1

En absence de résultats valides, cette analyse est réalisée :

- dans un contexte prétransfusionnel avéré ou potentiel ;
- dans un contexte prénuptial, pré ou périnatal conformément aux dispositions réglementaires relatives au suivi de la grossesse. Dans ce contexte les réactifs anti-RH1 utilisés doivent détecter la plupart des variants RH1 ;
- pour la validation de l'identification d'anticorps anti-érythrocytaires ;
- en l'absence de résultats valides du phénotype RH-KEL 1 cette analyse est obligatoirement complétée par un phénotypage RH-KEL 1.

2. Phénotypage RH-KEL 1

En absence de résultats valides, cette analyse est réalisée :

- dans un contexte prétransfusionnel avéré ou potentiel. La prise en compte du résultat s'inscrit dans le cadre des bonnes pratiques de distribution ;
- dans le contexte prénuptial, pré ou périnatal conformément aux dispositions réglementaires relatives au suivi de la grossesse ;
- pour la validation de l'identification d'anticorps anti-érythrocytaires ;

En absence de résultats valides de groupage ABO-RH1 :

- cette analyse est obligatoirement complétée par un groupage ABO-RH1.

3. Phénotypage étendu

En absence de résultats valides, cette analyse est réalisée :

- systématiquement dans les cas d'allo-immunisation anti-érythrocytaire complexe et proposée, à titre préventif, chez certains patients transfusés de manière itérative. Dans ce dernier cas l'analyse concerne les antigènes courants suivants : FY1, FY2, JK1, JK2, MNS3 et si possible MNS4.
- pour la validation de l'identification d'anticorps anti-érythrocytaires dirigés contre un ou plusieurs antigènes érythrocytaires autres que ceux qui sont définis par le groupage ABO-RH1 et par le phénotypage RH-KEL 1 et pour lesquels les réactifs sont disponibles sur le marché.

En absence de résultats valides de groupage ABO-RH1 et/ou de phénotypage RH-KEL 1, cette analyse est obligatoirement complétée par un groupage ABO-RH1 et un phénotypage RH-KEL 1.

4. Recherche d'anticorps anti-érythrocytaires

Cette analyse doit être réalisée dans le cadre de la prévention des accidents immuno-hémolytiques transfusionnels :

- chez tout patient susceptible à court terme d'être transfusé ;
- chez le transfusé itératif, en bonne place au cours des séries de transfusions ;
- chez le patient transfusé dans le cadre du suivi post-transfusionnel préconisé par la réglementation.

Elle doit être réalisée en contexte de greffe ou transplantation.

Elle doit être réalisée en contexte pré ou périnatal conformément aux dispositions réglementaires relatives au suivi de la grossesse.

En l'absence de prescription, ces analyses doivent être réalisées à l'initiative du biologiste.

5. Titrage des anticorps anti-érythrocytaires autres que anti-A, anti-B et dosage pondéral des anti-RH

Le titrage, indissociable de la recherche des anticorps anti-érythrocytaires, est obligatoire chez toute femme enceinte possédant un anticorps immun. Il permet d'estimer l'évolution de l'allo-immunisation en rapport avec un passage d'hématies foetales qui peut éventuellement se produire dès le premier trimestre de la grossesse. L'activité fonctionnelle (pouvoir hémolytique) de l'anticorps dépendant de sa concentration et de son affinité, pour les anticorps du système RH, l'association au dosage pondéral est nécessaire afin de mieux appréhender le risque hémolytique anté-natal.

En cas d'allo-immunisation une nouvelle programmation des RAI (avec titrage et éventuellement dosage pondéral) est nécessaire. Il est classiquement reconnu qu'un contrôle mensuel est suffisant, dans la majorité des cas, jusqu'à la 20e semaine d'aménorrhée. Au-delà, un contrôle tous les quinze jours est à envisager. Dans certains cas d'immunisation sévère, un contrôle fréquent est nécessaire, même avant la 20e semaine d'aménorrhée, et d'autant plus en fin de grossesse où le rythme peut être hebdomadaire.

En l'absence de prescription, ces analyses doivent être réalisées à l'initiative du biologiste.

6. Epreuve directe de compatibilité au laboratoire

Cette analyse est réalisée dans les circonstances suivantes :

- s'il s'agit d'un receveur présentant ou ayant présenté un (ou plusieurs) allo-anticorps anti-érythrocytaires ;
- s'il s'agit d'un nouveau-né présentant un test direct à l'antiglobuline positif ou né de mère allo-immunisée.

7. Test direct à l'antiglobuline

Cette analyse doit s'inscrire dans l'un des contextes suivants :

- dans le cadre d'un syndrome hémolytique clinique ou biologique pour démontrer l'origine immunologique de cette hémolyse ;
- dans le cadre de la mise en évidence d'auto-anticorps lors de la RAI afin de détecter leur capacité à se fixer in vivo ;
- dans le cadre d'une maladie hémolytique du nouveau-né pour démontrer la sensibilisation des hématies du nouveau-né par les allo-anticorps de nature IgG d'origine maternelle ;

- dans le cadre d'une réaction transfusionnelle pour démontrer l'origine immuno-hémolytique de l'incident ;
- dans le cadre d'une anémie hémolytique auto-immune pour démontrer la sensibilisation des hématies du patient par les auto-anticorps et/ou par du complément ;
- dans le cadre d'une anémie hémolytique d'origine médicamenteuse pour démontrer la sensibilisation des hématies par des anticorps reconnaissant certains médicaments ;
- dans le cadre de l'exploration biologique d'autres maladies auto-immunes.

ANNEXE D II

GROUPAGE ABO-RH1

Dans l'épreuve globulaire de réalisation du groupage sanguin ABO, le réactif anti-B utilisé ne doit pas donner de réaction croisée vis-à-vis de l'antigène B acquis. L'un des deux réactifs, anti-A ou anti-AB, doit pouvoir reconnaître les hématies Ax.

1. Interprétation et validation des résultats

La validation analytique repose sur :

- résultats conformes des CQI ;
- absence d'ambiguïté réactionnelle avec chaque réactif ;
- absence de double population. A ce titre, il est indispensable que tout antécédent transfusionnel récent (moins de quatre mois) soit signalé au laboratoire lors de la prescription de l'analyse ;
- profil réactionnel cohérent par rapport à la table d'interprétation des groupes ABO-RH1 ;
- absence de discordance entre deux réalisations ;
- absence de discordance avec antériorité.

2. Gestion des anomalies

La constatation d'une anomalie lors de la phase de validation analytique du groupe sanguin ABO-RH1 impose l'intervention du biologiste. La gestion de l'anomalie repose alors sur :

Une attitude sécurisée en termes d'exploitation :

- ne pas rendre le résultat ;
- rendre un conseil transfusionnel provisoire en cas d'urgence ;
- Une nouvelle détermination du groupe sanguin :
- si l'anomalie n'est pas retrouvée, le résultat est validé ;
- si l'anomalie est retrouvée, une poursuite de l'exploration.

Une attitude cohérente en termes d'exploration de l'anomalie qui tiendra compte :

- du contexte clinique ;
- du profil réactionnel obtenu ;
- du résultat des témoins du groupage ABO :
- le témoin « auto » qui consiste à tester, dans les mêmes conditions techniques, le plasma du sujet vis-à-vis de ses propres hématies ;

- les témoins « allo » et éventuellement « A2 » qui consistent à tester, dans les mêmes conditions techniques, le plasma du sujet vis-à-vis d'une gamme d'hématies-tests O et A2 dont la constitution antigénique permettra de détecter les anticorps anti-érythrocytaires, autres que anti-A et anti-B, susceptibles d'interférer avec l'épreuve plasmatique ;
- le témoin « réactif » qui consiste à tester, dans les mêmes conditions techniques, les hématies du sujet vis-à-vis d'un réactif témoin n'ayant pas d'activité anticorps.

ANNEXE D III

PHENOTYPAGE RH-KEL 1

1. Interprétation et validation des résultats

La validation analytique repose sur :

- résultats conformes des CQI ;
- absence d'ambiguïté réactionnelle avec chaque réactif ;
- absence de double population. A ce titre, il est indispensable que tout antécédent transfusionnel récent (moins de quatre mois) soit signalé au laboratoire lors de la prescription de l'analyse ;
- profil réactionnel cohérent par rapport à la table d'interprétation des phénotypes RH-KEL 1 ;
- absence de discordance entre deux réalisations ;
- absence de discordance avec antériorité.

2. Gestion des anomalies

La constatation d'une anomalie lors de la phase de validation analytique du phénotypage RH-KEL 1 impose l'intervention du biologiste. La gestion de l'anomalie repose alors sur :

Une attitude sécurisée en termes d'exploitation :

- ne pas rendre le résultat ;
- rendre un conseil transfusionnel provisoire en cas d'urgence ;

Une nouvelle détermination du phénotype :

- si l'anomalie n'est pas retrouvée, le résultat est validé ;
- si l'anomalie est retrouvée une poursuite de l'exploration ;

Une attitude cohérente en termes d'exploration de l'anomalie qui tiendra compte :

- du contexte clinique ;
- du profil réactionnel obtenu (témoins adéquats inclus).

ANNEXE D IV

PHENOTYPAGE ETENDU

1. Interprétation et validation des résultats

La validation analytique repose sur :

- résultats conformes des CQI ;
- absence d'ambiguïté réactionnelle avec chaque réactif ;
- absence de double population. A ce titre, il est indispensable que tout antécédent transfusionnel récent (moins de quatre mois) soit signalé au laboratoire lors de la prescription de l'analyse ;

- profil réactionnel cohérent par rapport à la table d'interprétation des phénotypes étendus ;
- absence de divergence entre deux réalisations ;
- absence de discordance avec antériorité.

2. Gestion des anomalies

La constatation d'une anomalie lors de la phase de validation analytique du typage érythrocytaire étendu impose l'intervention du biologiste. La gestion de l'anomalie repose alors sur :

Une attitude sécurisée en termes d'exploitation :

- ne pas rendre le résultat ;
- rendre un conseil transfusionnel provisoire en cas d'urgence ;

Une nouvelle détermination du phénotype :

- si l'anomalie n'est pas retrouvée, le résultat est validé ;
- si l'anomalie est retrouvée, une poursuite de l'exploration ;

Une attitude cohérente en termes d'exploration de l'anomalie qui tiendra compte :

- du contexte clinique ;
- du profil réactionnel obtenu.

ANNEXE D V

RECHERCHE D'ANTICORPS ANTI-ERYTHROCYTAIRES

Interprétation et validation des résultats

L'identification d'un ou plusieurs anticorps anti-érythrocytaires impose :

De valider la spécificité de chaque anticorps par l'obtention d'une réaction positive avec toutes les hématies porteuses de l'antigène correspondant (au moins 3 hématies) et d'une réaction négative avec toutes les hématies non porteuses de cet antigène (au moins 3 hématies). Le seuil minimal de 3 hématies en terme de réactivités positives ou négatives ne s'applique pas en cas d'association d'anticorps de spécificité anti-RH.

Lorsque cette correspondance exacte n'est pas obtenue, l'interprétation doit prendre en compte le caractère « homozygote » ou « hétérozygote » des hématies utilisées. Dans ces conditions, une étape supplémentaire avec un plus grand nombre d'hématies informatives doit être mise en œuvre ;

D'éliminer des anticorps supplémentaires éventuels :

- par la mise en œuvre de techniques complémentaires ;
- par la présence, sur les hématies négatives, des antigènes présents sur la gamme de dépistage ne correspondant pas à la (aux) spécificité(s) préalablement identifiée(s) ;

De contrôler l'absence de l'antigène correspondant à chaque allo-anticorps identifié lorsque les réactifs sont disponibles sur le marché.

En absence de résultats valides, l'identification d'un anticorps anti-érythrocytaire doit être complétée par un groupage ABO-RH1 et un phénotypage RH-KEL 1.

ANNEXE D VI

TITRAGE DES ANTICORPS ANTI-ERYTHROCYTAIRES IMMUNS AUTRES QUE LES ANTI-A ET ANTI-B ET LE DOSAGE PONDERAL DES ANTI-RH

La validation analytique repose sur les résultats obtenus avec un standard anti-RH1, les résultats comparatifs entre les 2 échantillons n et n - 1 de la patiente et les résultats de l'antériorité.

ANNEXE D VII

EPREUVE DIRECTE DE COMPATIBILITE AU LABORATOIRE

Interprétation et validation des résultats

Une procédure doit définir les modalités de libération des produits sanguins labiles compatibilisés en fonction des résultats de cette épreuve :

- résultats conformes des CQI ;
- en absence de réactivité dans la technique considérée :
 - l'unité est déclarée compatible. Sa libération est autorisée avec identification spécifique de l'unité conformément aux dispositions réglementaires en vigueur ;
- en cas de réactivité dans la technique considérée :
 - l'unité est déclarée incompatible. En fonction du contexte, sa libération peut être autorisée conformément aux dispositions réglementaires prévues par les bonnes pratiques de distribution et le conseil transfusionnel. Par ailleurs, une exploration complémentaire peut être entreprise afin d'expliquer ces résultats et sélectionner de nouvelles unités en tenant compte de ces explorations.

ANNEXE D VIII

TEST DIRECT A L'ANTIGLOBULINE

Interprétation et validation des résultats

- résultats conformes des CQI ;
- absence d'ambiguïté réactionnelle avec chaque réactif ;
- profil réactionnel cohérent par rapport à la logique d'interprétation préétablie.

ANNEXE D IX

OBJECTIFS DE L'AUTOMATION ET INFORMATISATION AU LABORATOIRE D'IMMUNO-HEMATOLOGIE

1. Diminuer le risque d'erreur humaine

En immuno-hématologie érythrocytaire, l'automatisation et l'informatisation des analyses et du transfert des résultats apporte une sécurité supplémentaire par rapport à la réalisation manuelle en réduisant plusieurs risques possibles d'erreurs, et en particulier les erreurs relatives à :

- l'enregistrement de la demande ;
- la sélection de l'échantillon ;
- la sélection du réactif ;
- l'exécution de l'analyse elle-même ;

- la transcription ;
- l'interprétation ;
- la saisie des résultats.

2. Garantir la traçabilité

La compréhension et la correction d'éventuels dysfonctionnements reposent sur une analyse précise des défaillances qui peuvent survenir au niveau d'un processus. L'efficacité de cette exploration a posteriori est intimement liée à une traçabilité fiable de tous les éléments ayant contribué aux opérations analytiques. Aussi les opérations suivantes, relatives à chaque analyse, doivent être archivées, accessibles et exploitables :

- date de l'analyse ;
- couple distributeur-lecteur ;
- réactifs : types - spécificités - numéro de lot ;
- liaison avec les CQI (types - spécificités- numéro de lot - résultats) ayant permis la validation ;
- opérateur ;
- résultats réactionnels obtenus avec chaque réactif ;
- notion de correction manuelle éventuelle survenue avec l'un d'entre eux ;
- résultats analytiques interprétés.

3. Gérer les alarmes de fonctionnement du système

Remarques :

- en l'absence de connexion informatique, le risque d'erreur de transcription existe toujours, même en cas de double saisie ;
- l'optimisation des systèmes automatiques impose de mettre l'accent sur une formation adaptée des opérateurs.

ANNEXE D X

a) Traitement et identification des échantillons

	OBLIGATOIRE	RECOMMANDÉ
Identification positive du numéro de code-barres échantillon	X	
Lecteur de code-barres échantillon intégré.....		X
Identification positive du positionnement aléatoire de l'échantillon sur automate.....	X	
Alarme si problème de lecture de code-barres (procédure dégradée)...	X	
Contrôle du prélèvement par détecteur de présence, de niveau ou de caillot	X	
Protection contre les contaminations interspécimens (1)	X	
(1) La réalité de cette opération peut être démontrée lors de la phase de validation préalable du système.		

b) Gestion des réactifs

	OBLIGATOIRE	RECOMMANDÉ
Identification positive du numéro de code-barres des réactifs (2).....		X
Identification positive du positionnement aléatoire sur automate (2).....		X
Alarme si problème de lecture de code-barres (procédure dégradée)....		X
Gestion des conditions de conservation des réactifs.....		X
Mise en suspension des hématies tests.....	X	
Détection de niveaux.....		X
Alarme sur détection de niveaux.....		X
Alarme de péremption.....		X
Protection contre les contaminations inter-réactifs (1).....	X	
Gestion des stocks.....		X
(1) La réalité de cette opération peut être démontrée lors de la phase de validation préalable du système et régulièrement vérifiée par l'analyse des contrôles qualité internes adéquats. (2) Si ces opérations ne sont pas prises en charge par le système, toute réalimentation du distributeur en réactif doit être validée par l'analyse des contrôles qualité internes adéquats.		

c) Gestion du support réactionnel (microplaque ou support filtration)

	OBLIGATOIRE	RECOMMANDÉ
Identification positive du numéro de code-barres du support	Si nécessaire	
Identification positive du positionnement aléatoire du support sur automate	X	
Alarme si problème de lecture de code-barres (procédure dégradée)....	X	
Alarme de péremption.....		X

d) Gestion de la phase de préparation distribution

	OBLIGATOIRE	RECOMMANDÉ
Mise en suspension de l'échantillon....	X	
Distribution et identification de la position de l'échantillon sur le support réactionnel.....	X	
Identification de la position de chaque réactif sur le support réactionnel.....	X	
Etablissement du lien Echantillon-Réactif-Support	X	
Maintien du lien Echantillon-Réactif-Support (durant les phases d'incubation et de centrifugation).....	X	

e) Traitement de la lecture des réactions

	OBLIGATOIRE	RECOMMANDÉ
Lecture automatisée des réactions.....	X	
Alarme sur défaut de mesure.....	X	
Relance après avis de l'opérateur.....	X	
Traçabilité d'intervention manuelle.....	X	
Association automatique et univoque Réactions-Réactifs-Identifiant.....	X	
Détection des doubles populations, hémolyse et faible agglutination.....		X

f) Traitement des informations

	OBLIGATOIRE	RECOMMANDÉ
Confrontation informatique des résultats des CDI avec ceux attendus.....		X
Alarme d'écart d'interprétation.....		X
Blocage des transferts analytiques des résultats concernés en cas de non-conformité.....		X
Levée du blocage en manuelle avec traçabilité d'intervention.....		X
Interprétation informatique des cohérences réactionnelles.....	X	
Détection d'incohérence y compris en cas d'intervention manuelle (correction de rejet).....	X	
Incohérence entre épreuve globulaire et plasmatique.....	X	
Réaction positive avec le réactif témoin.....	X	
Absence de deux antigènes antithétiques.....	X	
Coexistence antigène et anticorps correspondant lors des phases d'identification d'anticorps.....	X	

g) Exploitation des informations

La décision finale de la validation analytique revient à l'opérateur :

- par contrôle visuel de chaque support avec analyse de cohérence avec les résultats rendus par le système ;
- par appréciation de la qualité des contrôles qualité internes autorisant la validation analytique.

	OBLIGATOIRE	RECOMMANDÉ
Transfert automatique des résultats concernés au dossier du patient correspondant.....	X	
Confrontation automatique avec l'historique des résultats du patient et détection de discordance.....	X	

h) Validation biologique

Conforme à la réglementation en vigueur (GBEA).

ANNEXE D XI

SECURISATION DU TRANSFERT DES DONNEES IMMUNO HEMATOLOGIE VERS LE SERVICE DE DISTRIBUTION

Elle repose en partie sur la fiabilité des données immuno-hématologiques du receveur introduites dans le système.

Afin d'éviter leur prise en compte manuelle à partir de résultats écrits, ces données doivent être transférées en totalité et informatiquement, après validation, vers le site de distribution de l'Établissement français du sang ou le dépôt de distribution de l'établissement de santé autorisé à attribuer les produits sanguins labiles.

Le transfert des données doit respecter le guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale (GBEA) et les recommandations suivantes :

La transmission de données nominatives

Les procédures utilisées doivent garantir la confidentialité :

Les données doivent être cryptées lorsque celles-ci doivent transiter sur un réseau ouvert.

Elles doivent également être cryptées lorsqu'elles doivent transiter sur un réseau interne sur lequel peut se connecter du personnel non médical et non paramédical ;

L'identification de l'émetteur, du destinataire et la vérification des droits de celui-ci à recevoir ces données sont obligatoires. Le destinataire pouvant être une personne physique ou un ordinateur.

L'intégrité des données transmises

Le protocole de transfert des données doit comporter des procédures efficaces de contrôle des échanges vérifiant que le ou les messages reçus sont identiques au(x) message(s) envoyé(s) et que ces procédures soient effectivement actives.

Au cas où de telles procédures ne seraient pas utilisées (en raison de problèmes momentanés, par exemple), le message émis doit en comporter la mention en clair afin d'avertir le receveur de la possibilité d'erreurs dans la transmission des données.

En cas d'échec de transmission ou de rupture de communication en cours, il faut retransmettre automatiquement et intégralement le ou les messages.

L'archivage des transmissions

Il est nécessaire d'archiver ces transmissions pendant toute la durée légale d'archivage des dossiers des patients. Ces archives doivent pouvoir être éditables et consultables à tout moment en comportant la date et l'heure d'émission du message acquitté par le receveur.

En cas de transmissions multiples d'un même dossier pour complément ou mise à jour, chacune des transmissions doit être archivée sous la même forme.

Les messages de transfert utilisés doivent répondre aux dispositions normatives en vigueur qui concernent la transfusion sanguine.

INDEX

Page

Archives	10, 24, 38, 40, 54
Assurance de qualité	5, 6, 9, 10, 17, 18, 35, 36
contrôle de qualité interne	21, 26, 27, 28, 29, 31, 32, 33, 37, 53
évaluation externe de la qualité.....	36, 37
Comptes rendus	6, 11, 21, 25, 39
Confidentialité	7, 11, 15, 22, 23, 36, 38, 54
Déchets	5, 11, 12, 16, 17, 25, 38
Formation	7, 8, 10, 17, 35, 40, 51
Groupes sanguins	35, 47
carte de groupes sanguins.....	26, 34, 35
Informatique	15, 16, 34, 36, 39, 51
Matériel	7, 12, 13, 14, 15, 19, 22, 25, 38, 39, 40
congélateur.....	14
étuve	13
Personnel	5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 35, 36, 41, 54
organigramme.....	10
Prélèvement	5, 7, 11, 16, 17, 18, 19, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 35
Procédure	5, 6, 8, 9, 10, 11, 13, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 24, 25, 26, 34, 35, 36, 37, 38, 54
Qualification	7, 8, 9, 10, 34, 35
Réactifs ...	10, 12, 13, 15, 17, 18, 21, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 31, 33, 36, 38, 45, 47, 49, 51, 52
périmés	15
Traçabilité	36, 51
Validation	9, 18, 21
analytique.....	9, 21
biologique	5, 9, 21, 24, 28, 29, 31, 32, 33, 35, 45, 47, 48, 49, 50, 51, 53, 54